

سید محمد علی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه
جهت دریافت دکترای تخصصی داخلی

موضوع:
بررسی ارتباط میان تست های غیر طبیعی کبدی
با سندرم متابولیک

استاد راهنما:
جناب آقای دکتر امیر ضیایی

اساتید مشاور:
سرکار خانم دکتر لاله قانع
سرکار خانم دکتر سونیا اویسی

نگارش:
دکتر حسین زهره نیا

بامشکر از راهنمای های اساتید کرامتقدر،

جناب آقای دکتر امیر ضیایی

و

سرکار خانم دکتر لاله قانع

به خاطر زحمات بی بدیلی که در طی این مدت کشیدند

و همواره مرا راهنمایی نمودند.

و همچنین بامشکر از

سرکار خانم دکتر اویسی

به خاطر مشاوره ها و راهنمایی های ارزنده شان

تقدیم به:

چشمه های جوشان محبت

جلوه های مهر و عطوفت الهی

تکیه گاه و حامیان دلسوز زندگیم

پدر و مادر عزیز و مهربانم

که در تمام مراحل زندگی راه و رسم دست زیستن را به من آموختند.

تقدیم به:

خواهرم آریتا جان

برادرم رضا جان

که وجودشان شادی بخش، صفایشان مایه آرامش و دلگرمی من است.

تقدیم به:

همسر عزیزم

خانم دکتر سانا مرغانیان

که سایه سار مهربانیش سایه سار زندگیم می باشد.

فهرست مطالب

موضوع	صفحه
چکیده فارسی.....	۱
فصل اول: مقدمه و بیان مسأله	
مقدمه	۴
بیان مسأله	۱۴
اهداف	۱۷
فصل دوم: بررسی متون	
بررسی متون	۲۰
فصل سوم: مواد و روش کار	
نوع مطالعه	۲۳
روش اجرا و طراحی	۲۳
حجم نمونه و روش نمونه گیری	۲۵
جدول متغیرها	۲۶
روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده ها	۲۷
فصل چهارم: یافته ها	
یافته ها	۲۹
فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری	
بحث و نتیجه گیری	۲۶
پیشنهادهات	۷۳
منابع	۷۵

پیوست ۷۷

چکیده لاتین ۷۹

فهرست جداول و نمودارها

موضوع

صفحه

جدول ۱- ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۲۹
در افراد با سندرم متابولیک و بدون سندرم متابولیک	
جدول ۲: مقایسه سطح خونی AST، ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۳۵
با اجزای سندرم متابولیک (FBS)	
جدول ۳- مقایسه سطح خونی AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۴۰
با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (WC)	
جدول ۴- مقایسه سطح خونی AST، ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۴۵
با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (TG)	
جدول ۵- بررسی ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۵۰
با هر کدام از اجزاء سندرم متابولیک (HDL)	
جدول ۶- ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، BMI، LDL، CRP)	۵۵
با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (HTN)	
جدول ۷- ارتباط بین آنزیم‌های کبدی (ALT، AST) با سندرم متابولیک	۵۹
جدول ۸- بررسی رابطه خطی بین آنزیم‌های کبدی و بقیه متغیرها با هم	۶۲
جدول ۹- مقایسه کلی متغیرهای مورد بحث با سندرم متابولیک و سایر اجزای سندرم متابولیک	۷۲
نمودار ۱- مقایسه میانگین سطح AST و ALT در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندرم متابولیک	۳۴
نمودار ۲- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با قند خون ناشتای نرمال و غیرنرمال	۳۹
نمودار ۳- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با دور کمر نرمال و غیرنرمال	۴۴
نمودار ۴- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با سطح خونی تری گلیسیرید نرمال و غیرنرمال	۴۹
نمودار ۵- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با سطح خونی HDL نرمال و غیرنرمال	۵۴
نمودار ۶- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با فشار خون نرمال و غیرنرمال	۵۸
نمودار ۷- توزیع فراوانی نسبی ALT با نقطه برش ۴۱ و سندرم متابولیک	۶۱

چکیده

زمینه: سندرم متابولیک مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک از قبیل هیپرترمی گلیسریدمی، کاهش کلسترول HDL، هیپرگلیسمی و هیپرتانسیون و چاقی مرکزی می‌باشد. شیوع آن در حال افزایش است و فرد را در معرض عوارض جدی قلبی عروقی، کلیوی و کبدی قرار می‌دهد. یکی از تظاهرات آن بیماری کبد چرب غیرالکلی است. افزایش غیرقابل توجه آنزیم‌های کبدی ارتباط قوی با لیپوتوکسیتی ناشی از سندرم متابولیک دارد. امید است در این مطالعه با یافتن ارتباط بین آنزیم‌های کبدی در افراد با سندرم متابولیک بتوان از این آنزیم‌ها جهت تشخیص و تعیین پروگنوز و میزان پاسخ به درمان بهره جست.

هدف: بررسی ارتباط میان تست‌های غیر طبیعی کبدی با سندرم متابولیک

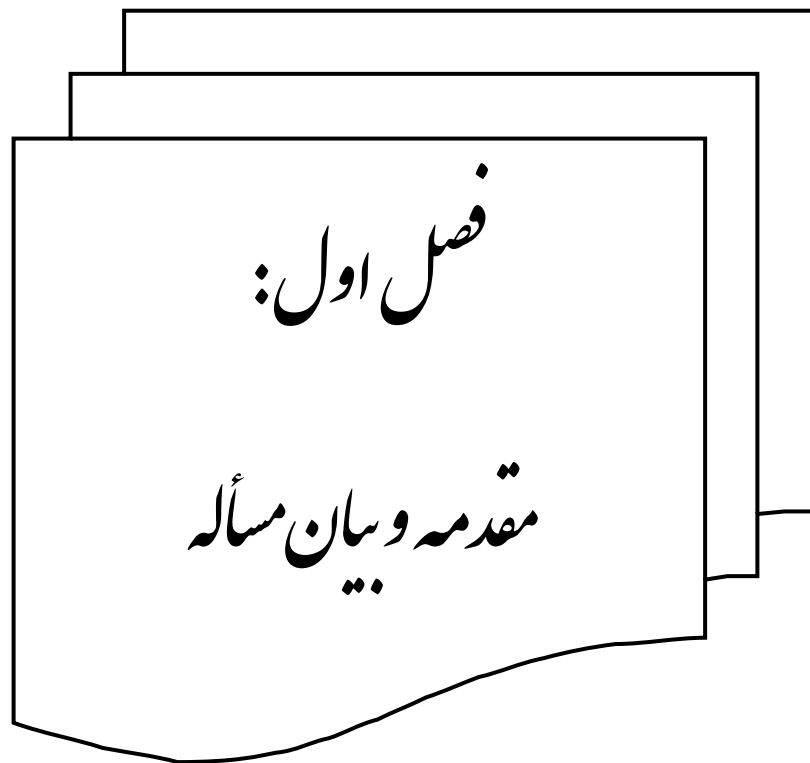
روش تحقیق: نوع مطالعه از نوع مورد شاهدهی می‌باشد که از ساکنین منطقه مینودر قزوین انتخاب شده‌اند. افراد براساس کرایتریای سندرم متابولیک به دو گروه تقسیم شدند. هر گروه شامل ۱۴۰ نفر می‌باشد. افراد براساس زمینه بیماری کبدی (هپاتیت، بیماری الکلی و ...) از مطالعه حذف گردیدند. آنزیم‌های کبدی در هر دو گروه با هم مقایسه شد. همچنین آنزیم‌های کبدی با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک نیز مقایسه گردید.

یافته‌ها: در افراد بدون سندرم متابولیک ۱۳۷ بیمار (۹۷/۹٪) سطح AST نرمال و ۳ نفر (۲/۱٪) سطح AST غیرنرمال داشتند و ۱۳۰ بیمار (۹۲/۹٪) سطح ALT نرمال و ۱۵ نفر (۷/۱٪) سطح ALT افزایش یافته داشتند. در بیماران با سندرم متابولیک ۱۳۲ نفر (۹۴/۳٪) سطح AST نرمال و ۸ بیمار (۵/۷٪) سطح AST افزایش یافته داشتند و ۱۱۶ بیمار (۸۲/۹٪) سطح ALT نرمال و ۲۴ نفر (۱۷/۱٪) سطح ALT افزایش یافته داشتند.

نتیجه‌گیری: سطح خونی AST در سندرم متابولیک ارتباط معناداری با این بیماری نداشت ولی سطح ALT ارتباط معنادار پیدا کرد. در خصوص سطح آنزیم‌ها با اجزای سندرم متابولیک این آنزیم‌ها FBS و تری‌گلیسرید و فشارخون هر دو ارتباط داشتند ولی با دور کمر و HDL ارتباط نداشتند.

کلیدواژه‌ها: لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا، آسپاراتات آمینوترانسفراز، آلانین

آمینوترانسفراز، سندرم متابولیک



مقدمه

سندرم متابولیک یا سندرم X و یا سندرم مقاومت به انسولین شامل مجموعه‌ای از اختلالات متابولیک است که بیمار را در معرض بیماری‌هایی از قبیل بیماری‌های عروق کرونر (CVD) و دیابت قندی (DM) قرار می‌دهد. از زمان تعریف این سندرم در سال ۱۹۹۸ و بدست آمدن شواهد بالینی جدید و تجزیه و تحلیل اطلاعات توسط سازمان‌های حرفه‌ای و کنفرانس‌های مختلف معیارهای این سندرم دچار تغییرات زیادی شده است.

تظاهرات اصلی این سندرم عبارتند از چاقی مرکزی، هیپرتری گلیسریدمی، کاهش کلسترول HDL، هیپرگلیسمی و هیپرتانسیون می‌باشد.

شیوع سندرم متابولیک در کشورهای مختلف متغیر است. این امر تا حدی مربوط می‌شود به سن و نژاد جمعیت‌های مختلف و معیارهای تشخیصی مختلف بطور کامل شیوع این سندرم با افزایش سن بیشتر می‌گردد. بیشترین شیوع آن در بومیان آمریکا است که تقریباً ۶۰٪ زنان و ۴۵٪ مردان سنین ۴۵-۹۹ سال این منطقه را شامل می‌گردد. در آمریکا شیوع این سندرم در سیاهپوستان آفریقایی تبار کمتر و در زنان مکزیکی تبار بیشتر است.

با شیوع بیشتر صنعتی شدن، میزان چاقی در سراسر جهان افزایش یافته است که به نظر می‌رسد نقش قابل توجهی در افزایش سندرم متابولیک داشته باشد.

افزایش اندازه دور کمر در زنان و هیپرتری گلیسریدمی ناشتا ($>150\text{mg/dl}$) و فشار خون بالا در مردان بیشتر است.

عوامل خطر ساز سندرم متابولیک:

چاقی:

هرچند اولین توصیف سندرم متابولیک در اوایل قرن ۲۰ صورت گرفت اما همه‌گیری جهانی اضافه وزن و چاقی مسئول شناخت اخیر این سندرم بوده است. چربی مرکزی تظاهر اصلی این سندرم بیانگر این حقیقت است که ارتباط قوی بین اندازه دور کمر و افزایش چربی‌های بدن مسئول شیوع این سندرم است. اما به هر حال علی‌رغم اهمیت چاقی ممکن است بیمارانی که از وزن طبیعی برخوردارند نیز به انسولین مقاوم بوده و مبتلا به این سندرم باشند.

زندگی کم تحرک:

عدم تحرک فیزیکی پیش‌گویی کننده وقایع عروق کرونر و مرگ و میر ناشی از آن می‌باشد. بسیاری از علایم سندرم متابولیک از جمله افزایش بافت چربی (عمدتاً مرکزی)، کاهش کلسترول HDL و افزایش احتمالی تری‌گلیسریدها، فشارخون، گلوکز در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند از نداشتن تحرک فیزیکی نشأت می‌گیرد. احتمال خطر ابتلا به این سندرم در افرادی که در روز بیش از ۴ ساعت در روز به تماشای تلویزیون می‌پردازند و یا از کامپیوتر استفاده می‌کنند نسبت به افرادی که کمتر از یک ساعت در روز به این فعالیت مشغول هستند دو برابر افزایش می‌یابد.

پیری: ۴۴٪ از افراد آمریکایی با سن بیشتر از ۵۰ سال مبتلا به سندرم متابولیک هستند. درصد ابتلای زنان مسن‌تر از ۵۰ سال بیشتر از مردان است. وابستگی شیوع سندرم متابولیک با سن در اکثر جمعیت‌ها مشاهده می‌گردد.

دیابت قندی:

دیابت قندی نیز در تعریف سندرم متابولیک نیز گنجانده شده است. طبق تخمین‌های زده شده تقریباً ۷۵٪ از بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ یا اختلال تحمل گلوکز (IGT) مبتلا به سندرم متابولیک هستند. وجود سندرم متابولیک در این گروه از بیماران در مقایسه با بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲ یا IGT که فاقد این سندرم هستند با سطوح بیشتری از بیماری‌های عروقی مغزی در ارتباط است.

بیماری عروق کرونر قلب:

شیوع سندرم متابولیک در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر قلب (CHD) ۵۰٪ و در بیماران مبتلا به بیماری عروق کرونر زودرس (≤ 45) به ویژه در جنس مؤنث ۳۷٪ می‌باشد. با انجام توان‌بخشی‌های قلبی و تغییر شیوه زندگی می‌توان عوارض و شیوع این سندرم را کاهش داد.

سبب شناختی:

مقاومت به انسولین

مقاومت به انسولین پذیرفته شده‌ترین فرضیه در توصیف پاتوفیزیولوژی سندرم متابولیک است. و در اثر وجود نقص ناشناخته‌ایی در اثر انسولین ایجاد می‌گردد. مقاومت به انسولین با هیپرانسولینمی پس از غذا شروع شده و به دنبال آن بیمار دچار هیپرانسولینمی ناشتا و در نهایت هیپرگلیسمی می‌شود.

اولین عامل اصلی دخیل در ایجاد مقاومت به انسولین فراوانی بیش از حد اسیدهای چرب در گردش خون است. اسیدهای چرب آزاد متصل به آلبومین پلاسما عمدتاً در اثر فعالیت لیپاز حساس به هورمون از ذخایر تری‌گلیسرید بافت چربی آزاد می‌شوند. اسیدهای چرب در اثر لیپولیز لیپوپروتئین‌های غنی از تری‌گلیسرید بافت چربی توسط لیپوپروتئین لیپاز (LDL) نیز

ایجاد می‌شوند. انسولین هم اثر ضدلیپولیز داشته و هم فعالیت لیپوپروتئین لیپاز را بافت چربی تحرک می‌کند. باید توجه کرد که مهار لیپولیز بافت چربی حساس‌ترین مسیر اثر انسولین است. بنابراین در مقاومت به انسولین با افزایش لیپولیز اسیدهای چرب بیشتری تولید می‌گردد و اثر ضد لیپولیز انسولین بیشتر کاهش می‌یابد. افزایش اسیدهای چرب دسترس به سوبسترا را افزایش داده و با تغییر مسیر انتقال پیام باعث مقاومت به انسولین می‌شوند.

اسید چرب با مختل کردن جذب گلوکز توسط انسولین به صورت تری‌گلیسرید در عضلات اسکلتی و قلبی تجمع می‌یابند در حالی که تولید گلوکز در کبد افزایش یافته و به صورت تری‌گلیسرید در کبد تجمع می‌یابند.

همچنین طبق فرضیه استری اکسیداتیو نقص در روند فسفریلاسیون اکسیداتیو میتوکندری مشخص شد که باعث تجمع تری‌گلیسریدها و مولکول‌های چربی مرتبط با آن در عضلات بیماران می‌شود. تجمع چربی در سلول‌های عضلانی با مقاومت به انسولین همراه می‌باشد.

افزایش اندازه دور کمر:

افزایش اندازه دور کمر از علایم اصلی جدیدترین معیارهای تشخیص سندرم متابولیک است. هرچند نمی‌توان با اندازه‌گیری دور کمر با اطمینان بزرگی دور کمر ناشی از افزایش چربی زیر جلدی را از چربی مربوط به احشا افتراق داد و این کار نیازمند CT اسکن یا MRI است.

با افزایش بافت چربی احشای شکمی اسیدهای چرب آزاد مشتق از بافت چربی به سمت کبد حرکت می‌کنند. از سوی دیگر افزایش چربی زیر جلدی شکم محصولات حاصل از لیپولیز را وارد گردش خون کرده و از تأثیر مستقیم بر متابولیسم کبد جلوگیری به عمل می‌آید.

افزایش اندازه دور کمر ناشی از افزایش نسبی بافت چربی احشا در مقابل بافت چربی زیرجلدی مثلاً در آسیایی‌ها شیوع بیشتر سندرم متابولیک را در این افراد در مقایسه با مردان سیاه پوست آمریکا که در آنها چربی زیرجلدی بیشتر است توصیه می‌کنند. ضمناً این احتمال وجود دارد که چربی احشا علامتی از، اما نه منشاء، افزایش اسیدهای چرب آزاد پس از صرف غذا در افراد چاق باشد.

دیس لیپیدمی:

بطور کلی رفت و آمد اسیدهای چرب آزاد به کبد توأم با افزایش لیپوپروتئین‌های بسیار کم چگال غنی از تری‌گلیسرید و حاوی آپوپروتئین B(VLDL) است. تأثیر انسولین روی این فرایند پیچیده است اما هیپرتری‌گلیسریدمی علامت خوبی به نفع مقاومت به انسولین است.

کاهش کلسترول HDL یکی دیگر از اختلالات اصلی لیپوپروتئین‌ها در سندرم متابولیک است. این کاهش به علت تغییر در ترکیب و متابولیسم HDL است. در حضور هیپرتری‌گلیسریدمی کاهش محتوای کلسترول HDL ناشی از کاهش محتوای استر کلسترول هستند لیپوپروتئین توأم با تغییر در تری‌گلیسرید با واسطه پروتئین ناقل استر کلسترول باعث کوچک شدن و متراکم شدن ذره لیپوپروتئین می‌گردد.

ضمناً تغییر صورت گرفته در ترتیب لیپوپروتئین منجر به افزایش پاکسازی HDL از گردش خون می‌گردد ارتباط بین تغییرات مذکور در HDL با مقاومت به انسولین احتمالاً غیرمستقیم بوده است و همگام با تعمیرات متابولیسم لیپوپروتئین کمی از تری‌گلیسرید می‌باشد.

علاوه بر HDL ترکیب کلسترول LDL نیز تغییر می‌کند. تقریباً همیشه در تری‌گلیسرید سرمی بالای 180 mg/dl غلبه با LDL متراکم کوچک است. به نظر می‌رسد که LDL مذکور بیشترین خاصیت آتروژنیک را دارند. این LDL بر روی آندوتلیوم سمی بوده و قادر است با عبور از غشای پایه آندوتلیوم به گلیکوزآمینوگلیکان‌ها بچسبند. این LDL استعداد زیادی برای اکسیدشدن دارند و به صورت انتخابی به گیرنده‌های رفتگر سطح ماکروفاژهای مشتق از منوسیت متصل می‌شوند. محتوای کلسترول VLDL_1 ، VLDL_2 در بیماران با افزایش LDL کوچک و متراکم و هیپرتری‌گلیسریدمی افزایش می‌یابد. این ذرات VLDL نسبتاً بخشی از کلسترول ممکن است در افزایش خطر تشکیل پلاک‌های آتروم در مبتلایان سندرم متابولیک نقش داشته باشند.

عدم تحمل گلوکز:

وجود اختلال در اثر انسولین منجر به اختلال در کاهش تولید گلوکز توسط کبد و کلیه و کاهش بازجذب و متابولیسم گلوکز در بافت‌های حساس به انسولین نظیر بافت عضلانی و چربی می‌شود. ارتباط بین اختلال در گلوکز ناشتا (IFG) و یا اختلال در تحمل گلوکز (IGT) با مقاومت به انسولین در مطالعات صورت گرفته در انسان به خوبی مشخص شده است.

برای جبران اختلال ایجاد شده در اثر انسولین باید ترشح و یا پاکسازی انسولین تغییر یابد تا غلظت گلوکز در حد طبیعی حفظ گردد. در نهایت این مکانیسم حیرانی معمولاً به دلیل

اختلال در ترشح انسولین از بین رفته و اختلال در گلوکز ناشتا و یا اختلال در تحمل گلوکز به سمت دیابت قندی پیشرفت می‌کند.

هیپرتانسیون:

ارتباط بین مقاومت به انسولین و فشارخون بالا به خوبی مشخص شده است. به صورت متناقض در شرایط فیزیولوژیک طبیعی انسولین یک گشادکننده عروقی با اثرات ثانویه بر بازجذب سدیم در توبول‌های کلیه است. اما به هر حال در شرایط مقاومت به انسولین اثر گشادکنندگی عروقی انسولین از بین می‌رود اما اثر آن بر بازجذب سدیم از توبول‌های کلیه همچنان وجود دارد. بازجذب سدیم در سفیدپوستان مبتلا به سندرم متابولیک اما نه آفریقایی تبارها یا آسیایی تبارها، افزایش می‌یابد.

انسولین همچنین فعالیت سیستم عصبی سمپاتیک را افزایش می‌دهد که در شرایط مقاومت به انسولین این اثر نیز حفظ می‌گردد. در نهایت در مقاومت به انسولین مسیر انتقال پیام توسط فسفاتیدیل اینوزیتول ۳- کیناز مختل می‌گردد. نتیجه این اختلال در آندوتلیوم ایجاد عدم تعادل بین تولید اکسید نیتریک و ترشح آندوتلین ۱ می‌باشد که منجر به کاهش جریان خون می‌گردد. هرچند مکانیسم‌های مذکور تحریک‌کننده هستند اما هنگامی که اثر انسولین با اندازه‌گیری غلظت انسولین ناشتا یا تکنیک HOMA ارزیابی می‌گردد متوجه می‌شویم که مقاومت به انسولین نقش چندانی در افزایش شیوع هیپرتانسیون در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ندارد.

سیتوکین‌های پیش التهابی:

افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی مثل IL-1، IL-6، IL-8، TNF- α و CRP بیانگر تولید بیش از حد این عوامل توسط بافت چربی می‌باشد. ماکروفاژهای مشتق از بافت چربی ممکن است منبع اصلی تولید موضعی سیتوکین‌ها و افزایش غلظت سیتوکین‌های در گردش باشند. اما به هر حال این که چه مقدار از مقاومت به انسولین ناشی از اثرات پاراکرین یا آندوکرین این سیتوکین‌ها است مشخص نمی‌باشد.

آدیپونکتین:

آدیپونکتین یک سیتوکین ضدالتهابی است که منحصراً توسط سلول‌های چربی (آدیپوسیت‌ها) تولید می‌شود. همچنین حساسیت به انسولین را افزایش داده و بسیاری از مراحل فرایند التهابی را مهار می‌کند. آدیپونکتین بیان آنزیم‌های گلوکوکورتیک و سرعت تولید گلوکز در کبد را مهار می‌کند. همچنین انتقال گلوکز را در عضلات افزایش داده و اکسیداسیون اسیدهای چرب را تشدید می‌کند که این امر تا حدی ناشی از فعال شدن AMP کیناز می‌باشد. غلظت آدیپونکتین در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک کاهش می‌یابد. سهم نسبی آدیپونکتین در مقابل افزایش سیتوکین‌های پیش التهابی در ایجاد سندرم متابولیک مشخص نمی‌باشد.

تظاهرات بالینی:

سندرم متابولیک معمولاً فاقد علامت است. در معاینه فیزیکی این بیماران ممکن است اندازه دور کمر و فشار خون افزایش یافته باشد. وجود یکی از این علائم یا هر دو باید شک پزشک را جهت جستجوی سایر اختلالات بیوشیمیایی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک را برانگیزد. با شیوع کمتر آتروفی بافت چربی (لیپوآتروفی) یا آکانتوزی نیگوبیکانس در معاینه یافت می‌شود. از آنجایی که این یافته‌های فیزیکی معمولاً با مقاومت شدید به انسولین همراه هستند باید در انتظار سایر علائم سندرم متابولیک بود.

بیماری کبد چرب غیر الکلی:

کبد چرب بیماری نسبتاً شایعی است هرچند در NASH همزمان تجمع تری‌گلیسرید و التهاب وجود دارد. NASH در حال حاضر ۲-۳٪ جمعیت آمریکا و سایر کشورهای غربی وجود دارد. با افزایش شیوع اضافه وزن و چاقی و سندرم متابولیک NASH ممکن است یکی از شایعترین علل بیماری کبدی مرحله انتهایی و سرطان کبد باشد.

هیپراوریسمی:

هیپراوریسمی بازتابی از وجود اختلال در اثر انسولین بر روی بازجذب اسید اوریک از توبول‌های کلیه است. در حالی که افزایش غلظت دی‌متیل آرژنین نامتقارن که یک مهارکننده درون زاد سنتز اکسیدنیتریک است با وجود اختلال در عملکرد آندوتلیوم ارتباط دارد. میکروآلبومینوری نیز ممکن است ناشی از تغییرات بوجود آمده در پاتوفیزیولوژی آندوتلیوم در حضور مقاومت به انسولین باشد.

بیماری‌های قلبی عروقی:

خطر نسبی اولین موارد ابتلا به بیماری‌های قلبی عروقی در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک در غیاب دیابت قندی ۳-۱/۵ برابر است.

دیابت نوع ۲:

در کل خطر ابتلا به دیابت نوع ۲ در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک ۳-۵ برابر افزایش می‌یابد. بطوری که در زنان ۴۷٪ و در مردان خطر ابتلا ۶۲٪ می‌باشد.

اختلالات متابولیک همراه:

شامل افزایش آپو ۸ و CIV، اسیداوریک، فاکتور پیش انعقادی (فیبرینوژن مهارکننده فعال کننده پلاسمینوژن نوع ۱)، ویسکوزیته سرم، هوموسیستتین، شمارش گلبول‌های سفیدخون، سیتوکین‌های پیش التهابی، پروتئین واکنشی C(CRP)، میکروآلبومینوری، بیماری کبد چرب غیرالکلی (NACLD) یا استئاتوز غیرالکلی (NASH)، بیماری تخمدان پلی کیستیک (plos) و آپنه انسدادی خواب (OSA).

بیان مساله

سندرم متابولیک یک بیماری خاصی نیست بلکه به گروهی از ریسک فاکتورها اطلاق می‌گردد که شامل چاقی شکمی و فشارخون بالا و دیس لیپیدمی و افزایش قندخون می‌باشد (۱). شیوع این بیماری در سراسر جهان در حال افزایش می‌باشد (۲). این سندرم یکی از مشکلات بهداشتی جوامع مدرن است و ارتباط قوی با بسیاری از بیماری‌های قلبی عروقی و دیابت دارد (۳). به علت عوارض زیاد این سندرم تمام اجزای این سندرم باید به خوبی بررسی گردد تا ریسک مورتالیتی و موربیدیتی در ارتباط با دیابت و حوادث قلبی عروقی و کبدی تقلیل داده شود (۴).

با توجه به شیوع آن که در سرتاسر جهان در حال افزایش است (۲)، شیوع آن در آمریکا ۲۲٪ گزارش شده است که با افزایش سن این مقدار به ۴۲٪ در سن ۷۰ سالگی نیز رسیده است و شیوع آن در آینده افزایش بیشتری خواهد یافت (۶).

در تایوان نیز به علت افزایش چاقی شکمی شیوع سندرم متابولیک در حال افزایش است بطوری که در افراد بالغ ۱۵-۱۰٪ شیوع دارد (۷). در مطالعات انجام گرفته در ایران شیوع سندرم متابولیک ۳۰/۱٪ گزارش شده است (۸).

سندرم متابولیک یک ریسک فاکتور مهم برای بیماری‌های مختلف است که شایع‌ترین آنها دیابت و بیماری‌های قلبی عروقی است (۹). ریسک نسبی بروز دیابت تیپ ۲ در این سندرم طیف بین ۳/۵۳ تا ۵/۱۷ بسته به اجزای سندرم متابولیک و جمعیت مورد مطالعه دارد (۸).

ریسک نسبی آن برای بیماری‌های قلبی عروقی ۱/۵۳-۲/۱۸ متغیر است ریسک نسبی بقیه انواع مورتالیتی از ۱/۲۵ تا ۱/۶۰ متغیر است (۱۱).

از دیگر مواردی که می‌تواند با سندرم متابولیک ارتباط داشته باشد می‌توان بیماری کبد چرب به صورت استئاتوز غیرالکلی و فیروز و سیروز و کلانژیوکارسینوم (۱۲) بیماری مزمن کلیه و میکروآلبومینوری (۱۳) و سندرم تخمدان پلی کیستیک و اختلالات خواب و هیپراورسمی و دمانس (۱۴) را نام برد.

افزایش غیرقابل توجه تست‌های کبدی از قبیل آمینوترانسفرازها ارتباط قوی با لیپوتوکسیتی و بقیه خصوصیات سندرم متابولیک دارد که ممکن است خود را به صورت کبد چرب غیرالکلی بروز دهد (۱۵). به غیر از هپاتیت ویرال و بیماری کبدی الکلی و هموکروماتوز و بیماری متابولیک کبدی کبد چرب شایع‌ترین بیماری کبدی در کشورهای پیشرفته است (۱۶).

بنابراین با توجه به اینکه افزایش آنزیم‌های کبدی منعکس کننده اثرات لیپوتوکسیک روی کبد در بیماران با سندرم متابولیک است (۱۷). با انجام این مطالعه می‌توان تحصیلی بر روی افراد case و control انجام داد. و از این طریق ارتباط بین آنزیم‌های کبدی از قبیل آسپاراتات آمینوترانسفراز (ASH) و آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در افراد با و بدون سندرم متابولیک با هم مقایسه گردد. و در صورت وجود ارتباط منطقی بین آنزیم‌های کبدی و سندرم متابولیک امید است که بتوان از این آنزیم‌ها به عنوان یک مارکر پیش‌گویی کننده عوارض طولانی مدت سندرم متابولیک و تعیین پروگنوز بیماری و متعاقباً کنترل بهتر و درمان بهتر هر کدام از اجزای سندرم متابولیک جهت کاهش عوارض قلبی- دیابت و کوری و ...

بهره برد و یا حتی با اضافه کردن این آنزیم‌ها به عنوان یکی از اجزای سندرم متابولیک و یا اضافه کردن این تست‌ها در کرایتریای تشخیصی بتوان هرچه سریع‌تر و زودتر این سندرم را شناخت و در جهت کاهش عوارض آن کوشش کرد. با توجه به هرچیز نسبتاً کم و سهولت انجام این آزمایشات و دقت خوب اندازه‌گیری آنها این اهداف ذکر شده می‌تواند عملی گردد. و با استفاده از آن بتوان جهت تشخیص سریع بیماری و متعاقباً کاهش بار اقتصادی و عوارض جانبی این سندرم در آینده از این مارکرها استفاده کرد.

اهداف و فرضیات

هدف اصلی طرح:

بررسی ارتباط میان تست‌های غیر طبیعی کبدی با سندرم متابولیک

اهداف فرعی:

- ۱- مقایسه سطح خونی آلانین آمینوترانسفراز (ALT) در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با افراد غیر مبتلا.
- ۲- مقایسه سطح خونی اسپارتات آمینوترانسفراز (AST) در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با افراد غیر مبتلا.
- ۳- بررسی سطح خونی و ارتباط ALT در هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (قند خون ناشتا بالا- فشارخون بالا- دیس لیپیدمی، دور کمر بالا)
- ۴- بررسی سطح خونی و ارتباط AST در هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (قند خون ناشتا بالا- فشار خون بالا- دیس لیپیدمی- دور کمر بالا)
- ۵- مقایسه سطح خونی اسید اوریک در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با افراد غیر مبتلا.
- ۶- بررسی سطح خونی و ارتباط اسید اوریک در هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (قند خون ناشتا بالا- فشار خون بالا- دیس لیپیدمی- دور کمر بالا)
- ۷- مقایسه سطح خونی (CRP) در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با افراد غیر مبتلا.

۸- بررسی سطح خونی و ارتباط CRP در هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (قند خون

ناشتا بالا- فشار خون بالا- دیس لیپیدی- دور کمر بالا)

۹- مقایسه سطح خونی کراتی نین (Cr) در بیماران مبتلا به سندرم متابولیک با افراد غیر

مبتلا.

۱۰- بررسی سطح خونی و ارتباط کراتی نین (Cr) در هر کدام از اجزای سندرم

متابولیک (قند خون ناشتا بالا- فشار خون بالا- دیس لیپیدی- دور کمر بالا)

۱۱- مقایسه سطح خونی لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین (LDL) در بیماران مبتلا به

سندرم متابولیک با افراد غیر مبتلا.

۱۲- بررسی سطح خونی و ارتباط لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین (LDL) در هر کدام

از اجزای سندرم متابولیک (قند خون ناشتا بالا- فشار خون بالا- دیس لیپیدی- دور

کمر بالا)

اهداف کاربردی:

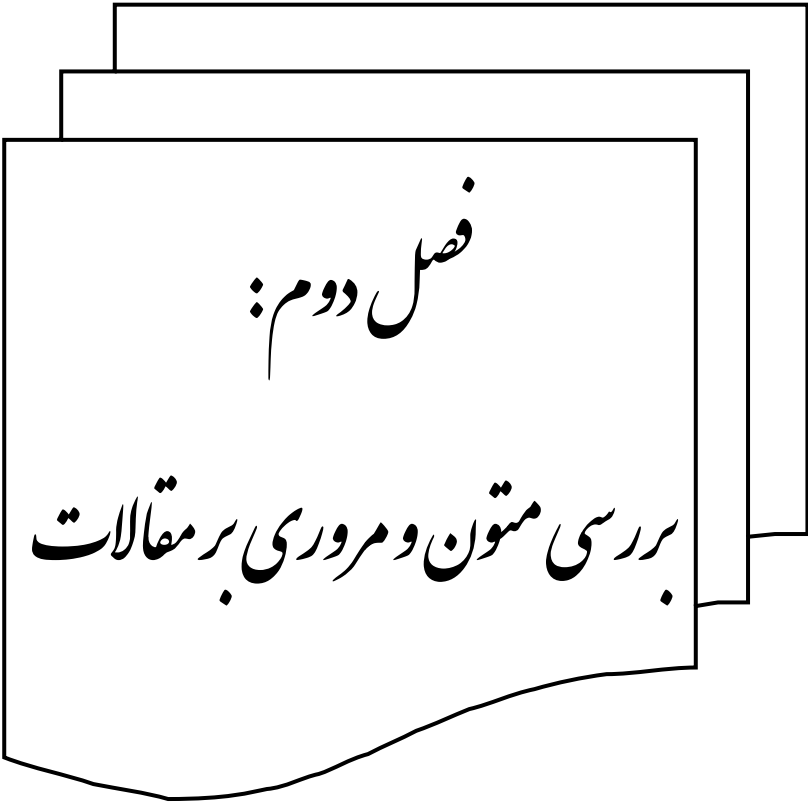
با توجه به شیوع بالا و عوارض زیاد سندرم متابولیک در صورت کشف ارتباط بین افزایش

آنزیم‌های کبدی و این سندرم، آنزیم‌های کبدی به عنوان یک فاکتور تشخیصی و یا

پروگنوستیک و پیش‌گویی کننده عوارض این سندرم به صورت زودهنگام می‌توانند مثرتر

باشند. همچنین از بقیه موارد از قبیل اسید اوریک و کراتینین و LDL , CRP میتوان به

عنوان فاکتور پروگنوستیک و یا تشخیصی نیز بهره برد.



فصل دوم:

بررسی متون و مروری بر مقالات

بررسی متون

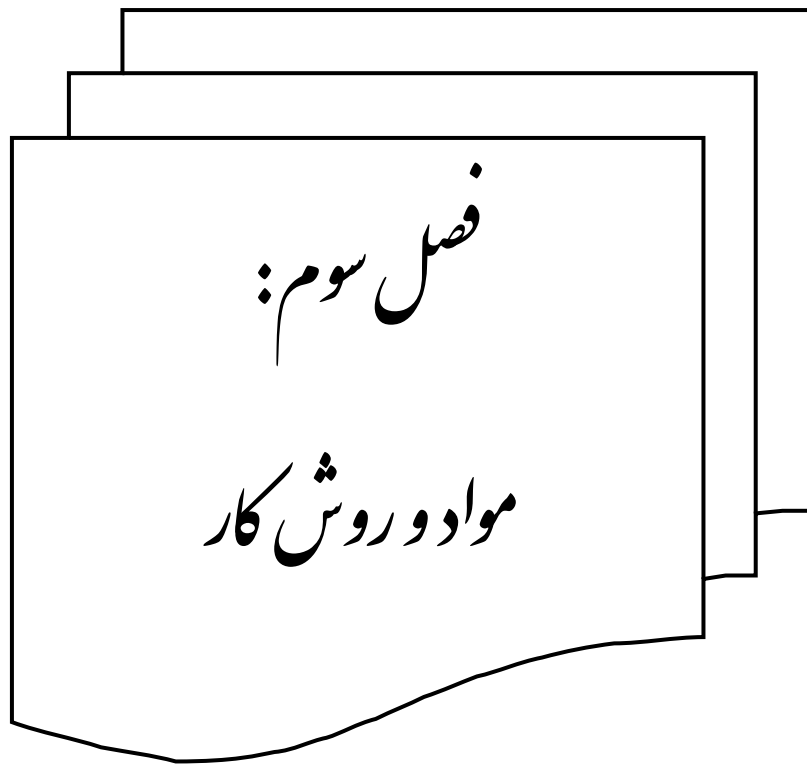
متأسفانه در خصوص ارتباط آنزیم‌های کبدی و سندرم متابولیک مطالعات گسترده‌ایی هنوز انجام نشده است. ولی در مطالعه انجام گرفته در استرالیا در سال ۲۰۰۷ با همین موضوع از بین اجزای سندرم متابولیک دور کمر بیشترین ارتباط و فشارخون کمترین ارتباط را با تست‌های غیرطبیعی کبدی داشت. ارتباط ALT, AST نسبتاً کم و ضعیف بود ولی نسبت ALT/AST Ratio نسبت به هر کدام از آنها به تنهایی ارتباط قویتری با سندرم متابولیک داشت هرچند در این مطالعه گاما گلو تامیل ترانسفراز (GGT) نیز محاسبه شده بود که ارتباط بهتری با سندرم متابولیک نسبت به آمینو ترانسفرازها پیدا کرد. همچنین مشخص شد سطح پایین آنزیم‌های کبدی پیشگویی کننده پروگنوز بهتر برای حوادث قلبی عروقی می‌باشد (۱۸).

در مطالعه دیگری در تایوان در سال ۲۰۰۷ با همین موضوع شیوع تست‌های کبدی مختل در افراد با سندرم متابولیک ۶/۲٪ گزارش شد و افراد با تشخیص سندرم متابولیک ۹۴/۵ بار احتمال این که تست‌های کبدی مختل داشته باشند بیشتر بود بطوریکه سطح ALT در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بطور معنا دار بالا تر بود و در بین اجزای سندرم متابولیک دور کمر و افزایش تری گلسیرید از نظر آماری بیشترین ارتباط را با تست‌های کبدی مختل داشتند (۱۹).

در مطالعه‌ایی که در کشور ترکیه در سال ۲۰۰۹ انجام گردید از بین ۹۰۸ نفر سطح آنزیم‌های کبدی ALT, AST و گاما گلو تامیل ترانسفراز (GGT) در افراد با سندرم متابولیک از نظر آماری بالاتر گزارش شد. البته ارتباط سندرم متابولیک با GGT نسبت به آمینو ترانسفرازها ارتباط قوی تری بود (۲۰).

در مطالعه‌ای دیگر در تایوان در سال ۲۰۰۹ شیوع سندرم متابولیک ۱۶/۹٪ (بدون در نظر گرفتن هپاتیت‌های ویرال) گزارش شد. طبق این مطالعه جنسیت مرد و چاقی و همچنین افراد با سندرم متابولیک ارتباط بیشتری با تست‌های غیر طبیعی کبدی داشتند (۲۱).

در مطالعه انجام گرفته در اتریش در سال ۲۰۰۸ نتایج بدین صورت بود که سطح ALT/ASL Ratio و ALT، GGT بطور مستقل و معناداری در افراد با سندرم متابولیک بالاتر بود (۲۲). متأسفانه در ایران مطالعه کامل و منسجمی در خصوص این موضوع هنوز انجام نشده است.



نوع مطالعه:

اپیدمیولوژیک تحلیلی (مورد شاهدی)

روش اجرا و طراحی:

این مطالعه یک مطالعه case-control (مورد شاهدی) می‌باشد که بر روی ساکنین منطقه مینودر شهرستان قزوین تحت نظارت مرکز متابولیک دانشگاه علوم پزشکی به مدت ۱ سال انجام گرفت.

کرایتریای ورود افراد به این طرح به صورت سن بیشتر یا مساوی ۲۰ سال و سکونت حداقل به مدت ۵ سال در این منطقه است. افراد مورد مطالعه از طریق تلفنی به مرکز بهداشت دعوت و پس از توضیح خصوصیات این طرح تحقیقاتی بطور کامل به ایشان آزادانه می‌توانستند مشارکت کنند و یا مشارکت نکنند. تمام افراد وارد شده از نظر کرایتریای تشخیصی سندرم متابولیک مورد بررسی قرار گرفتند. این کرایتیرا براساس last joint intrim society می‌باشد که باید برای تشخیص دو مورد از اجزای زیر را داشته باشد.

۱- دور کمر بیشتر یا مساوی ۹۴ سانتی‌متر در مردان و بیشتر یا مساوی ۸۰ سانتی‌متر در

زنان

۲- سطح تری‌گلیسرید سرم بیشتر یا مساوی ۱۵۰ mg/dl یا دریافت درمان برای

هیپرتری‌گلیسریدمی

۳- میزان HDL کلسترول زیر 40 mg/dl برای مردان و کمتر از 50 mg/dl برای زنان یا دریافت درمان برای این دو.

۴- قند خون ناشتا (FBS) بیشتر یا مساوی 100 mg/dl

۵- فشارخون سیستولی (SBP) بیشتر یا مساوی 130 mmHg یا فشارخون دیاستول (DBP) بیشتر یا مساوی 85 mmHg یا دریافت درمان برای فشار خون بالا.

گروهی که این کرایتری‌ها را پر کردند به عنوان سندرم متابولیک در نظر گرفته شدند و در این مطالعه به عنوان افراد case تلقی شدند.

برای جلوگیری از ایجاد تغییرات Bias در مطالعه از نظر اختلال بقیه بیماری‌های کبدی افزایش دهنده تست‌های آنزیمی کبدی بیماران هم در گروه case و هم در گروه کنترل از نظر شرح حال بیماری‌های کبدی از قبیل هپاتیت‌های حاد و مزمن و هماکروماتوز و بیماری‌های قلبی مورد بررسی کامل قرار گرفتند و افرادی با سابقه مشکوک بیماری‌های کبدی از مطالعه حذف گردیدند. در روند بررسی افراد آزمایشات لازم در خصوص تست‌های هپاتیت و CBC جهت آنها انجام گرفت و افراد با نتیجه مثبت از مطالعه مورد نظر حذف گردیدند.

برای انتخاب گروه کنترل جهت یکسان بودن وضعیت اجتماعی و اقتصادی هر دو گروه، همسایگان افراد case به عنوان گروه کنترل انتخاب شدند و از بین آنها کسانی وارد مطالعه شدند که کرایتری‌ای سندرم متابولیک را پر نکنند. در مورد آنها group matching انجام گرفت و فراوانی جنسیت و میانگین سن افراد و سایر ریسک فاکتورهای مخدوش کننده

گروه case و کنترل، match شد به طوری که انحراف معیار سنی آنها نسبت به گروه case به صورت ± 2 برای ما قابل قبول بود.

پس از انتخاب گروه case و control دور کمر (WC) با واحد سانتی‌متر و همچنین سطح آنزیم کبدی آسپاراتات آمینوترانسفراز (AST)، آلانین آمینوترانسفراز (ALT) هر دو با واحد U/L و همچنین فشارخون سیستولی (SBP) و فشارخون دیاستولی (DBP) با واحد میلی‌متر جیوه و قند خون ناشتا (FBS) با واحد mg/dl و سطح خونی تری‌گلیسرید (TG) با واحد mg/dl و کلسترول توتال با واحد mg/dl و لیپوپروتئین با وزن مولکولی بالا (HDL) و لیپوپروتئین با وزن مولکولی پایین LDL هر دو با واحد اندازه‌گیری mg/dl در تمام افراد گروه case و control اندازه‌گیری شد.

تمام نمونه‌ها ۱۴-۱۲ ساعت پس از ناشتایی شبانه گرفته شد و تمام نمونه‌ها در یک آزمایشگاه و در همان روز مورد بررسی قرار گرفت.

حجم نمونه و روش نمونه‌گیری:

$$n = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \sigma^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2} \cong 120$$

$$\alpha = 0.05, \beta = 0.80, \sigma = 9, \mu_1 = 21.1, \mu_2 = 17.7$$

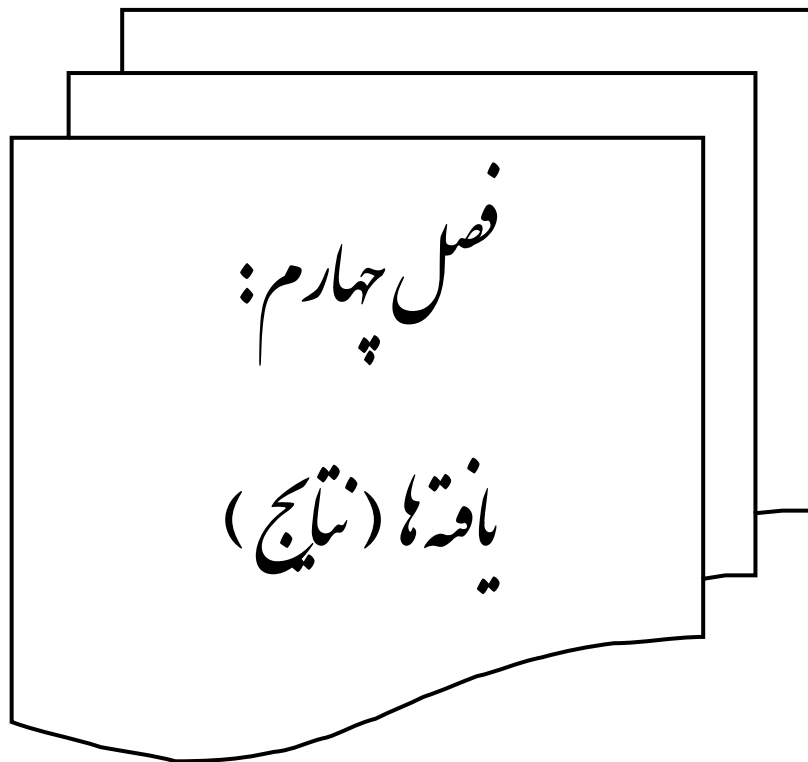
با توجه به فرمول ذکر شده و محاسبات انجام شده تحت نظر کارشناس آماری طرح تعداد افراد در هر دو گروه case و control بطور تقریبی حداقل ۱۲۰ نفر خواهد بود.

جدول متغیرها

عنوان متغیر	مستقل	وابسته	کمی		کیفی		تعریف علمی	مقیاس
			نسبت به	گسسته	اسمی	رتبه‌ای		
سن				•			بر اساس سال تولد	سال
جنس					•		مونث یا مذکر بودن بر اساس ظاهر	
قد				•			اندازه و قامت افراد	سانتی متر
وزن				•			به نیروی وارد شونده در اثر گرانش به یک جسم	Kg
BMI				•			شاخص توده بدنی	Kg/m2
WC				•			دور کمر	Cm
WHR				•			نسبت دور کمر به لگن	
فشار خون				•			نیروی وارد شونده توسط خون در جریان، به دیواره رگ‌ها	mmHg
AST				•			آسپارات آمینو ترانسفراز (آنزیم کبدی)	U/L
ALT				•			آلانین آمینو ترانسفراز (آنزیم کبدی)	U/L
HDL				•			لیپو پروتئین با دانسیته بالا	mg/dl
LDL				•			لیپو پروتئین با دانسیته پایین	mg/dl
TG				•			تری گلیسرید	mg/dl
سندرم متابولیک					•			

روش جمع‌آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها:

ابتدا متغیرها به صورت میانگین و درصد انحراف معیار توصیف شد و سپس با آزمون χ^2 (Chi-square) برای تحلیل متغیرهای کیفی و آزمون T-test جهت متغیرهای کمی و در انتها نتایج در نرم افزار SPSS آنالیز شد. توزیع نرمال بودن متغیرها چک شد که در مورد ALT ، AST و سطح اسیداوریک به علت نرمال نبودن از man-Whitney استفاده شد.



یافته‌ها

جدول شماره ۱- ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین

BMI, LDL, CRP) در افراد با سندرم متابولیک و بدون سندرم متابولیک

		افراد از نظر سندرم متابولیک		
T	P.Value	افراد مبتلا به سندرم متابولیک	افراد نرمال از نظر سندرم متابولیک	
-۰/۳۰۰	۰/۷۶۴	۴۰/۹۲±۵/۵	۴۰/۶۹±۷/۰۶	سن
-۵/۳۲۰	۰/۰۰۱	۱۱۸/۷۵±۲۱/۳۸	۱۰۷/۵۳±۱۲/۸۴	فشارخون سیستولی
-۴/۷۹	۰/۰۰۱	۷۵/۷۸±۱۴/۵۸	۶۸/۷۵±۹/۴۰	فشارخون دیاستولی
-۰/۰۱۶	۰/۹۸۷	۰/۸۷±۰/۱۳	۰/۸۷±۰/۱۴	کراتینین
-۲/۹۵۱	۰/۰۰۳	۵/۳۲±۱/۰۵	۴/۹۸±۱/۲۵	اسیداوریک
-۱/۷۱۲	۰/۰۸۸	۱۱۲/۵۳±۲۲/۹۹	۱۰۷/۵۷±۲۴/۵۳	LDL
*-۱/۶۰۸	۰/۱۰۸	۲۴/۰۲±۱۳/۶۶	۲۱/۲۴±۷/۴۰	AST
*-۳/۲۸۹	۰/۰۰۱	۲۸/۴۱±۱۷/۹۱	۲۲/۷۶±۱۵/۳۱	ALT
-۳/۸۲۶	۰/۰۰۱	۲/۹۴±۳/۱۴	۱/۶۶±۲/۴۰	CRP
-۵/۶۰۲	۰/۰۰۱	۲۸/۹۸±۴/۲۲	۲۶/۲۹±۳/۵۳	BMI

P.Value زیر ۰/۰۵ یعنی ارتباط معنی دار است.

P.Value بالای ۰/۰۵ یعنی ارتباط معنی دار نمی باشد.

* به علت توزیع غیرنرمال آنها عدد محاسبه شده برای آنها آماره Z می‌باشد که به روش mann-withney آنالیز مسئله است.

بحث جدول شماره ۱

در این قسمت از مطالعه که جزء اهداف اصلی مطالعه ما می‌باشد. ارتباط بین سطح آنزیم‌های کبدی آمینوترانسفراز در ۲ گروه مبتلا به سندرم متابولیک طبق کرایتریای تشخیصی آن و افراد بدون سندرم متابولیک که به عنوان گروه کنترل مشخص شده بودند مورد بررسی و مطالعه قرار گرفت. علاوه بر آن موارد دیگری از قبیل بررسی سن افراد در این سندرم فشارخون دیاستولی و سیستولی و میزان کراتینین خون، اسیداوریک و LDL و CRP و BMI نیز مورد مطالعه و مقایسه در این دو گروه قرار گرفت.

طبق بررسی‌های انجام شده سطح خونی AST در افراد گروه نرمال از نظر سندرم متابولیک بطور متوسط $21/24 \pm 7/40$ بدست آمد که در مورد افراد مبتلا به سندرم متابولیک این میزان بطور متوسط $24/02 \pm 13/66$ بدست آمد P.Value محاسبه شده برای این مقایسه $0/108$ و $t = -1/608$ که با توجه به محاسبات نشان می‌دهد که سطح AST افراد مبتلا به سندرم متابولیک بطور معناداری بالاتر نمی‌باشد.

همچنین سطح خونی ALT نیز در این دو گروه مورد بررسی قرار گرفت بطوری که سطح خونی آن در گروه کنترل (بدون سندرم متابولیک) بطور متوسط $22/76 \pm 15/31$ و در افراد گروه Case (مبتلا به سندرم متابولیک) بطور متوسط و میانگین $28/41 \pm 17/91$ گزارش شد که با توجه به تجزیه و تحلیل آماری و $P.Value = 0/05$ ، $t = -2/83$ سطح خونی ALT در افراد مبتلا به سندرم متابولیک بطور معناداری بالاتر بود.

در مورد بررسی سن افراد در دو گروه، میانگین سن افراد فاقد سندرم متابولیک بطور متوسط $40/69 \pm 7/06$ و در مورد افراد مبتلا به سندرم متابولیک $40/92 \pm 5/5$ عنوان شد که با توجه به $P.Value = 0/76$ و $t = 0/30$ ارتباط معناداری بین سن افراد با سندرم متابولیک بدست نیامد.

فشارخون سیستول افراد گروه کنترل (فاقد سندرم متابولیک) بطور میانگین $107/53 \pm 12/84$ و در افراد گروه case (واجد سندرم متابولیک) $118/75 \pm 21/38$ بدست آمد با توجه به $P.Value = 0/01$ و $t = -5/32$ مؤید این مطلب می‌باشد که فشار خون سیستولی در افراد با سندرم متابولیک در مقایسه با افراد بدون سندرم متابولیک بطور معناداری بالاتر است.

فشارخون دیاستولی در افراد فاقد سندرم متابولیک بطور متوسط برابر $68/75 \pm 9/40$ و در افراد واجد سندرم متابولیک بطور میانگین برابر $77/78 \pm 14/58$ گزارش شد که با توجه به $P.Value = 0/001$ ، $t = -3/289$ نشانگر این موضوع است که بین فشار خون دیاستولی و سندرم متابولیک ارتباط معنی دار وجود دارد.

در بررسی‌های بعدی سطح کراتینین خون در این دو گروه مورد مطالعه قرار گرفت بطوری که سطح کراتینین خون در افراد به سندرم متابولیک $0/87 \pm 0/13$ و در افراد نرمال بدون سندرم متابولیک به میزان میانگین $0/87 \pm 0/14$ بدست آمد که با توجه به $P.Vlaue = 0/987$ $t = 0/016$ ارتباط آماری معناداری بین سطح آن و سندرم متابولیک بدست نیامد.

سطح اسیداوریک نیز در این دو گروه مقایسه شد بطوری که سطح اسیداوریک بطور متوسط در افراد فاقد سندرم متابولیک $4/98 \pm 1/25$ و در افراد واجد سندرم متابولیک به میزان میانگین

۵/۳۲±۱/۰۵ بدست آمد و با توجه به $P.Value=0/03$ ، $t=-2/951$ مؤید ارتباط معنادار

آماري بين سطح اسيداوريك و سندرم متابوليك مي‌باشد.

در بررسی مقایسه ایی سطح LDL در این دو گروه سطح آن در افراد نرمال و فاقد سندرم

متابولیک بطور متوسط به میزان $107/57 \pm 24/53$ و در افراد مبتلا به سندرم متابولیک به میزان

متوسط $112/53 \pm 23/99$ بدست آمد و با توجه به $P.Vlaue=0/88$ ، $t=-1/712$ ارتباط

آماري معناداري بين سطح LDL و سندرم متابوليك بدست نیامد.

در بررسی سطح CRP در این دو گروه مشخص شد که سطح CRP در گروه control به

میزان متوسط $1/66 \pm 2/40$ و در گروه case به میزان $2/94 \pm 3/14$ بدست آمد با توجه به

$P.Value=0/01$ طبق آنالیز آماری و $t=-3/836$ مؤید ارتباط آماری معنادار بین سطح CRP

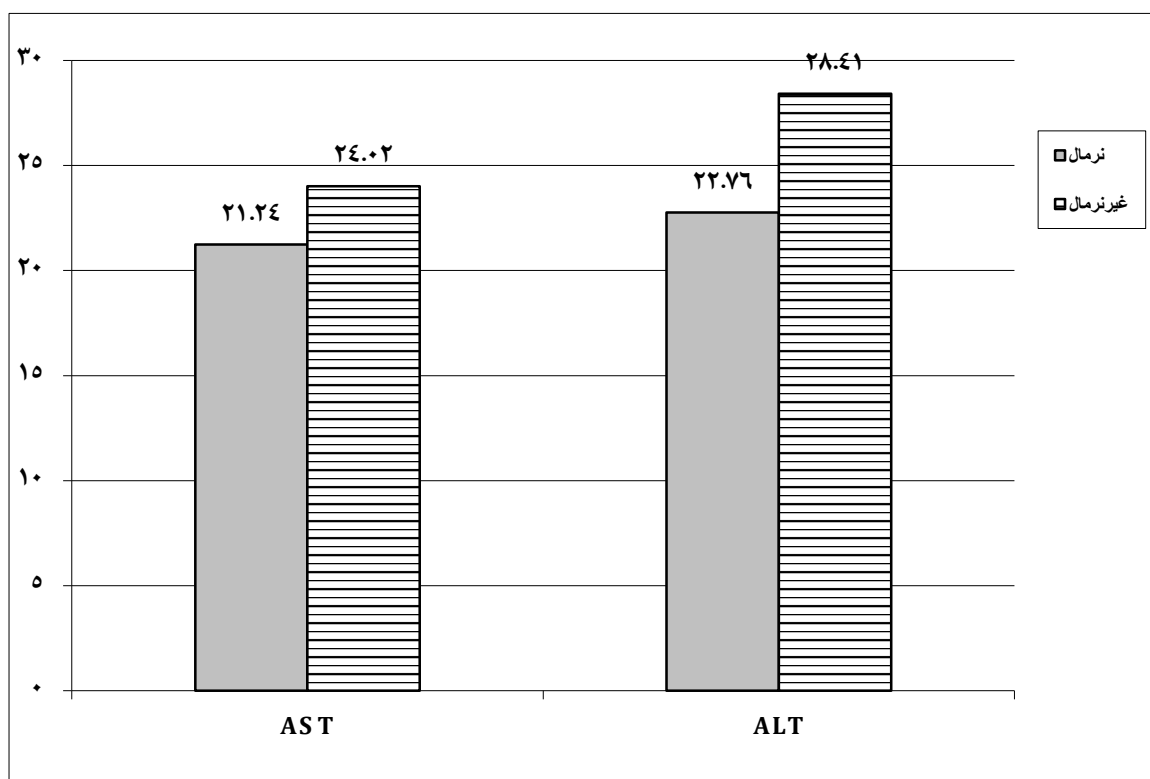
و سندرم متابولیک می‌باشد.

در بررسی مقایسه ایی BMI افراد در این دو گروه مشخص شد که BMI افراد فاقد سندرم

متابولیک به میزان متوسط $26/29 \pm 3/53$ و در افراد واجد سندرم متابولیک به میزان میانگین

$28/98 \pm 4/42$ بدست آمد که با توجه به $P.Value=0/01$ ، $t=-5/602$ ارتباط معنی دار بین

BMI و سندرم متابولیک وجود دارد.



نمودار ۱- مقایسه میانگین سطح AST و ALT در افراد مبتلا و غیر مبتلا به سندرم

متابولیک

جدول شماره ۲: مقایسه سطح خونی ALT, AST و بقیه موارد (سن, فشار خون, اسید اوریک, کراتینین, BMI, CRP, LDL) با اجزای سندرم متابولیک (FBS).

		افراد از نظر قندخون ناشتا (FBS)		
T	P.Value	افراد با FBS بالا	افراد نرمال	
-۲/۰۶۰	۰/۰۴۰	۴۱/۸۸±۶/۳۱	۴۰/۲۴±۶/۳۳	سن
-۱/۹۳۹	۰/۰۵۳	۱۱۶/۰۹±۱۹/۴۱	۱۱۱/۶۰±۱۷/۸	فشارخون سیستولی
-۲/۲۶۱	۰/۰۲۵	۷۴/۶۳±۱۴/۴	۷۱/۰۳±۱۱/۵	فشارخون دیاستولی
-۰/۱۶۱	۰/۸۷۳	۰/۸۷±۰/۱۲	۰/۸۷±۰/۱۴	کراتینین
*-۱/۸۱۳	۰/۰۷	۵/۳۱±۱/۱۲	۵/۰۷±۱/۱۸	اسیداوریک
-۱/۳۰۰	۰/۱۹۵	۱۱۲/۶۶±۲۵/۲۴	۱۰۸/۶۸±۲۳/۸۲	LDL
*-۲/۵۲۲	۰/۰۱۲	۲۴/۰۴±۹/۳۱	۲۱/۸۹±۱۱/۸۲	AST
*-۳/۹۶۱	۰/۰۰۱	۳۰/۴۵±۱۸/۵۱	۲۳/۰۴±۱۵/۴۰	ALT
-۲/۰۴۶	۰/۰۴۲	۲/۷۹±۳/۰۳	۲/۰۵±۲/۷۵	CRP
-۰/۸۷۰	۰/۳۸۵	۲۷/۹۳±۴/۳۱	۲۷/۴۷±۴/۱۶	BMI

* به علت توزیع غیرنرمال در خصوص آنها عبور محاسبه شده برای آنها آماره Z می‌باشد که به روش mann-withney آنالیز شده است.

بحث جدول شماره ۲

در این بخش از مطالعه سطح آمینوترانسفرازهای کبدی بطور مقایسه‌ای با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک مورد بررسی و مطالعه قرار خواهد گرفت که در این جدول، FBS مورد بررسی قرار گرفته است. علاوه بر آن موارد دیگری از قبیل سن افراد فشارخون میزان کراتینین اسید اوریک LDL، CRP، BMI افراد نیز با هر کدام از سندرم متابولیک مورد مقایسه و بررسی قرار خواهد گرفت که در این بخش با FBS مورد مطالعه قرار خواهد گرفت.

طبق بررسی‌های انجام گرفته در خصوص سطح AST مشخص شد که سطح آن در افراد با FBS نرمال به میزان متوسط $21/89 \pm 11/82$ و در افراد با FBS بالا و مختل برابر $24/04 \pm 9/31$ می‌باشد. با توجه به P.Value بدست آمده برای این مقایسه به میزان $0/012$ ، $t = -2/522$ نشانگر این نتیجه است که سطح خونی AST در افراد با FBS غیرنرمال در مقایسه با افراد نرمال از نظر آماری تفاوت معنی‌دار با هم دارند.

میزان ALT نیز در این دو گروه مورد بررسی قرار گرفت که میزان متوسط آن در افراد با FBS نرمال بطور میانگین $23/04 \pm 15/40$ و در افراد با FBS مختل بطور میانگین برابر $30/45 \pm 18/5$ بدست آمد. با توجه به $P.Value = 0/001$ و $t = -3/961$ مؤید ارتباط معنادار سطح ALT در افراد با FBS بالاتر در مقایسه با FBS نرمال است.

در بقیه بررسی‌ها مشخص شد که میانگین سن افراد در گروه با FBS نرمال بطور متوسط برابر $40/24 \pm 6/33$ و در افراد با FBS مختل $41/88 \pm 6/31$ بود که با توجه به $P.Value = 0/040$ و $t = -2/60$ ارتباط معنادار آماری معنادار در این دو گروه از نظر سنی وجود داشت.

فشارخون سیستولی در افراد با FBS نرمال بطور میانگین $111/60 \pm 17/8$ و در افراد با FBS مختل بطور میانگین $116/09 \pm 19/41$ بدست آمد طبق تجزیه و تحلیل آماری P.Value محاسبه شده برای آن $0/053$ و $t = -1/939$ بدست آمد که مؤید ارتباط غیر معنادار آماری بین فشار خون دیاستولی و اختلال FBS است.

فشارخون دیاستولی نیز در افراد با FBS نرمال بطور میانگین $71/03 \pm 11/5$ و در افراد با FBS مختل بطور میانگین $74/63 \pm 14/4$ بدست آمد طبق تجزیه و تحلیل آماری P.Value محاسبه شده برای آن $0/025$ و $t = -2/261$ بدست آمد که مؤید ارتباط معنادار آماری بین فشار خون دیاستولی و اختلال FBS وجود دارد.

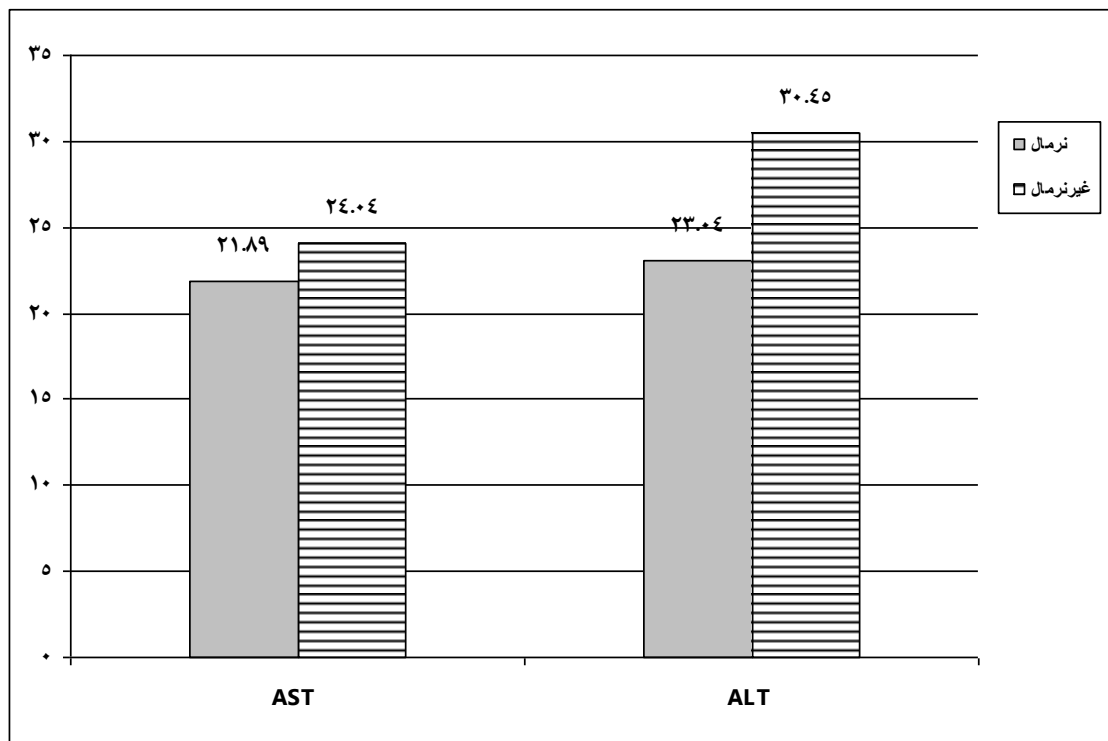
سطح کراتینین خون در افراد با FBS نرمال $0/87 \pm 0/14$ و در افراد با FBS بالا بطور میانگین $0/87 \pm 0/12$ گزارش شد با توجه به $P.Value = 0/873$ و $t = -0/161$ ارتباط آماری معناداری بین سطح کراتینین خون و میزان اختلال FBS بدست نیامد.

سطح اسید اوریک خون در افراد با FBS نرمال $5/07 \pm 1/18$ و در افراد با FBS بالا بطور میانگین $5/31 \pm 1/12$ گزارش شد با توجه به $P.Value = 0/07$ و $t = -1/813$ ارتباط آماری معناداری بین سطح اسید اوریک خون و اختلال FBS بدست نیامد.

سطح LDL نیز در گروه با FBS نرمال برابر $108/68 \pm 23/82$ و در افراد با FBS مختل بطور میانگین برابر $112/66 \pm 25/24$ و $P.Value = 0/195$ ، $t = -1/300$ بدست آمده است که مؤید عدم ارتباط معنادار آماری می‌باشد.

سطح CRP در افراد با FBS نرمال بطور میانگین $2/05 \pm 2/75$ و در افراد با FBS مختل بطور میانگین $2/79 \pm 3/03$ بدست آمده است و با توجه به $P.Value = 0/042$ ، $t = -2/0461$ ارتباط آماری معنادار بین CRP و اختلال FBS می‌توان انتظار داشت.

سطح BMI محاسبه شده افراد در گروه اول با FBS نرمال بطور میانگین برابر $27/47 \pm 4/16$ و در افراد با FBS مختل برابر $27/93 \pm 4/31$ گزارش شد که با توجه به $P.Value = 0/385$ ، $t = -0/87$ ارتباط معنادار آماری بین میزان BMI و میزان FBS افراد بدست نیامد.



نمودار ۲ - مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با قند ناشتای نرمال و غیرنرمال

جدول شماره ۳- مقایسه سطح خونی AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک

، کراتینین BMI، CRP، LDL) با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (WC)

		افراد از نظر دور کمر (WC)		
T	P.Value	افراد با دور کمر بالا	افراد نرمال	
۰/۹۳۵	۰/۳۵۱	۴۰/۴۴±۶/۴۴	۴۱/۱۵±۶/۲۸	سن
-۱/۵۴۱	۰/۱۲۴	۱۱۴/۸۸±۲۱/۱۲	۱۱۱/۴۹±۱۵/۴۷	فشارخون سیستولی
-۰/۵۳۰	۰/۵۹۷	۷۲/۶۸±۱۳/۸	۷۱/۸۷±۱۱/۶۴	فشارخون دیاستولی
۲/۵۸۱	۰/۰۱۰	۰/۸۵±۰/۱۳	۰/۸۹±۰/۱۴	کراتینین
*-۰/۶۲۳	۰/۵۳۳	۵/۱۲±۱/۱۳	۱۵/۱۹±۱/۲۰	اسیداوریک
-۰/۲۰۱	۰/۸۴۱	۱۱۰/۳۵±۲۴/۲	۱۰۹/۷۶±۲۴/۵۲	LDL
*-۰/۳۶۰	۰/۷۱۹	۲۳/۵۰±۱۳/۷	۲۱/۸۱±۷/۶۸	AST
*-۰/۳۸۱	۰/۷۰۳	۲۶/۱۵±۱۷/۰۳	۲۵/۰۴±۱۶/۷	ALT
-۳/۳۵۷	۰/۰۰۱	۲/۸۸±۳/۲۱	۱/۷۴±۲/۳۷	CRP
-۱۱/۸۱۸	۰/۰۰۱	۳۰/۱۴±۴/۰۵	۲۵/۲۷±۲/۷۵	BMI

افراد نرمال و غیرنرمال از نظر دور کمر از نظر سنی تفاوتی نداشته‌اند (P.Value معنی دار نبوده است).

* به علت توزیع غیرنرمال در خصوص آنها عدد محاسبه شده برای آنها آماده Z می‌باشد که به روش

mann-withney آنالیز شده است.

بحث جدول شماره ۳:

در این بخش مطالعه ارتباط بین آمینوترانسفرازهای کبدی با قسمت دیگری از اجزای سندرم متابولیک (دور کمر) مقایسه شده است. و پس از آن بقیه موارد از قبیل سن و فشارخون، کراتینین، اسید اوریک، LDL، CRP، BMI بطور جداگانه با دور کمر افراد مقایسه خواهد شد.

سطح آنزیم AST در افراد نرمال از نظر دور کمر بطور متوسط برابر بود با $21/81 \pm 7/68$ و در افراد با دور کمر غیرطبیعی بطور میانگین $23/50 \pm 13/7$ بدست آمد که با توجه به $P.Value = 0/719$ و $t = 0/360$ مشخص شد که ارتباط معناداری بین سطح AST افراد با دور کمر آنها وجود ندارد.

سطح آنزیم ALT در افراد نرمال از نظر دور کمر بطور میانگین برابر است با $25/04 \pm 16/7$ و در افراد غیرنرمال از نظر دور کمر برابر است با $26/15 \pm 17/03$ که با توجه به $P.Value$ محاسبه شده برای آن به میزان $0/703$ ، $t = -0/281$ ارتباط معناداری بین آن و دور کمر وجود نداشت.

سن افراد نرمال از نظر دور کمر بطور میانگین برابر $41/15 \pm 6/28$ و در افراد با دور کمر غیرنرمال برابر است با $40/44 \pm 6/44$ با توجه به $P.Value = 0/351$ و $t = -0/935$ باز هم ارتباط معناداری بین سن افراد و دور کمر آنها یافت نشد.

از نظر فشارخون سیستولی در افراد با دور کمر نرمال بطور متوسط $111/49 \pm 15/47$ است و در افراد با دور کمر بالا برابر با $114/88 \pm 21/12$ می‌باشد. با توجه به $P.Value = 0/124$ و $t = -1/541$ ارتباط معناداری بین فشارخون سیستولی و دور کمر یافت نشد.

فشارخون دیاستولی نیز بطور متوسط در افراد با دور کمر نرمال $71/87 \pm 11/64$ و در افراد با دور کمر بالا برابر با $72/68 \pm 13/8$ بدست آمد با توجه به $P.Value = 0/597$ ، $t = -0/530$ ، برای آن باز هم ارتباط معناداری بین فشارخون دیاستولی با دور کمر بدست نیامد.

سطح کراتینین خون بطور متوسط در افراد نرمال $0/89 \pm 0/14$ و در افراد با دور کمر بالا $0/85 \pm 0/13$ بدست آمد $P.Value = 0/010$ برای آن محاسبه شد و t آن برابر با $2/581$ بدست آمد که نشان از ارتباط معنادار بین افراد با دور کمر بالاتر با میزان کراتینین خون است.

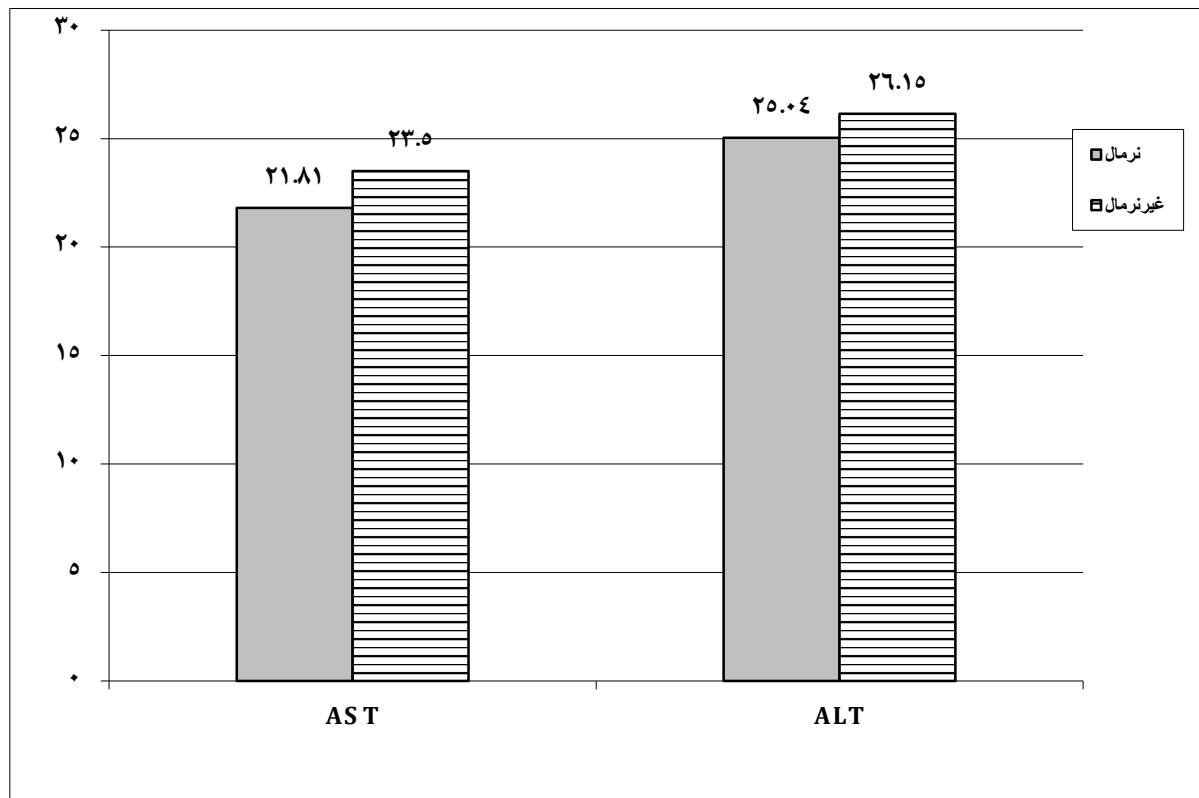
سطح اسیداوریک نیز در افراد نرمال از نظر دور کمر بطور متوسط $5/19 \pm 1/20$ و در افراد با دور کمر بالا $5/12 \pm 1/13$ محاسبه شد که با توجه به $P.Value = 0/533$ و $t = -0/623$ ارتباط معناداری با هم نداشتند.

سطح LDL طی بررسی‌های انجام شده در افراد با دور کمر نرمال به طور متوسط $109/76 \pm 24/52$ و در افراد با دور کمر بالا بطور میانگین برابر با $11/35 \pm 24/2$ بدست آورد و با توجه به $P.Value = 0/841$ و $t = 0/201$ ارتباط معناداری بین سطح LDL خون و دور کمر بدست نیامد.

در ادامه بررسی‌ها CRP نیز در دو گروه مورد بررسی قرار گرفت بطوری که میزان متوسط آن در افراد با دور کمر بالا میانگین $2/88 \pm 3/21$ و در افراد با دور کمر نرمال $1/74 \pm 2/37$

گزارش شد که P.Value محاسبه شده برای آن $0/001$ و t محاسبه شده برای آن $-3/357$ بود که نشان از ارتباط معنادار بین CRP، دور کمر است.

BMI نیز در افراد با دور کمر نرمال بطور میانگین $25/27 \pm 2/75$ و در افراد با دور کمر غیرنرمال بطور میانگین $30/14 \pm 4/05$ بدست آمد که با توجه به $P.Value=0/001$ ، $t=-11/818$ ارتباط بین آنها از نظر آماری معنادار بود.



نمودار ۳- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با دور کمر نرمال و غیرنرمال

جدول شماره ۴- مقایسه سطح خونی AST، ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک،

کراتینین (LDL, CRP, BMI) با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (TG)

		افراد از نظر سطح تری گلیسیرید		
T	P.Value	افراد با TG بالا	افراد نرمال	
-۱/۵۹	۰/۱۱۲	۴۱/۴۸±۵/۶۳	۴۰/۲۶±۶/۸۶	سن
-۲/۷۱	۰/۰۰۷	۱۱۶/۴۴±۱۹/۶۸	۱۱۰/۴۸±۱۷/۰۷	فشارخون سیستولی
-۲/۲۹	۰/۰۲۲	۷۴/۲۰±۱۳/۴۷	۷۰/۷۰±۱۱/۹۴	فشارخون دیاستولی
-۱/۴۹	۰/۱۳۷	۰/۸۸±۰/۱۲	۰/۸۶±۰/۱۴	کراتینین
*-۵/۰۲	۰/۰۰۱	۵/۴۷±۱/۰۰	۴/۹۰±۱/۲۳	اسیداوریک
-۴/۶۹۹	۰/۰۰۱	۱۱۷/۴۴±۲۴/۳۴	۱۰۴/۰۹±۲۲/۷۳	LDL
*-۲/۲۶۵	۰/۰۲۴	۲۴/۰۱±۱۳/۶۶	۲۱/۵۲±۸/۲۶	AST
*-۴/۳۴	۰/۰۰۱	۲۸/۶۴±۱۶/۸	۲۳/۱۲±۱۶/۵۷	ALT
-۱/۳۰	۰/۱۹۳	۲/۵۵±۲/۸۵	۲/۱۰±۲/۸۷	CRP
-۱/۲۳	۰/۲۱۸	۲۷/۹۷±۳/۴۸	۲۷/۳۵±۴/۷۱	BMI

* به علت توزیع غیرنرمال درخصوص آنها عدد محاسبه شده بررسی آنها آماره Z می‌باشد که به روش

mann-withney آنالیز شده است.

بحث جدول شماره ۴

در این بخش از مطالعه سطح خونی آمینوترانسفرازها با تری گلیسیرید افراد مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین سایر المان‌ها از قبیل CRP، BMI، LDL و اسیداوریک و میزان کراتینین و فشارخون سیستولی و دیاستولی نیز به همراه سن افراد مورد مطالعه قرار گرفته است.

به طوری که سطح AST در افراد با TG نرمال میزان متوسط $21/52 \pm 8/26$ و در افراد با TG بالا بطور متوسط $24/01 \pm 13/66$ بدست آمد. P.Value محاسبه شده روی آن $0/024$ گزارش شد که مؤید این مطلب است که سطح AST ارتباط معنادار با سطح TG افراد از نظر آماری دارد.

سطح خونی ALT در افراد با TG نرمال $23/12 \pm 16/57$ و در افراد با TG مختل $28/64 \pm 16/8$ بطور متوسط می‌باشد. با توجه به P.Value برابر $0/001$ و $t = -4/34$ نشان داده شد که سطح ALT در افراد با TG نرمال و غیرنرمال بطور معناداری متفاوت است.

سن افراد در این دو گروه نیز مورد بررسی قرار گرفت. میانگین سنی در افراد با TG نرمال $40/26 \pm 6/86$ و در افراد با TG بالا برابر $41/48 \pm 5/63$ بدست آمد. در محاسبات $P.Value = 0/112$ و $t = -1/59$ گزارش شد که نشان می‌دهد اختلاف سنی در افراد با TG نرمال و مختل ارتباط معناداری ندارد.

فشارخون سیستولی بطور متوسط در افراد با TG نرمال $110/48 \pm 17/7$ میلی‌متر جیوه و در افراد با TG بالا $116/44 \pm 19/68$ گزارش شد. با توجه به $P.Value = 0/007$ و $t = -2/71$ این نتیجه استنباط می‌گردد که فشارخون سیستولی با سطح خونی TG ارتباط معنادار دارد.

فشارخون دیاستولی نیز بطور متوسط $77/0 \pm 11/94$ میلی‌متر جیوه در افراد با TG نرمال و در افراد با TG بالا بطور متوسط $74/20 \pm 13/47$ گزارش شد. ($P.Value = 0/022$) ($t = -2/29$) مشخص می‌شود فشارخون دیاستولی نیز مثل فشارخون سیستولی با سطح TG افراد ارتباط دارد.

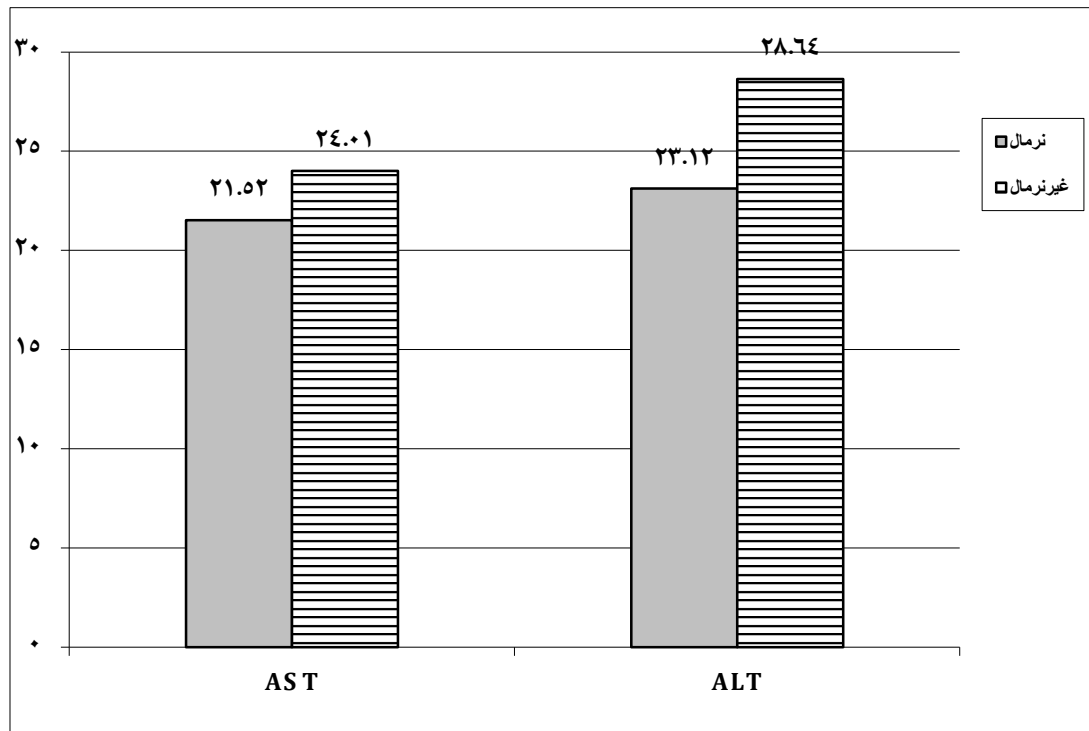
سطح کراتینین خون در افراد با TG نرمال $0/86 \pm 0/14$ و در افراد با TG بالا بطور متوسط $0/88 \pm 0/12$ بدست آمده است ($P.Value = 0/137$) که نشان می‌دهد سطح کراتینین خون ارتباط معناداری با سطح خونی TG افراد ندارد.

سطح خونی اسیداوریک نیز در افراد با TG نرمال $4/90 \pm 1/23$ و در افراد با TG بالا $5/47 \pm 1$ و $P.Value = 0/001$ گزارش شد که مؤید ارتباطی آماری معنادار بین سطح خونی آن و سطح خونی TG است.

سطح خونی LDL نیز در افراد با TG نرمال بطور متوسط $104/09 \pm 22/73$ و در افراد با TG بالا $117/44 \pm 24/34$ گزارش شد. $P.Value$ محاسبه شده برای آن $0/001$ می‌باشد ($t = -4/99$) که نشان از ارتباط معنادار بین سطح LDL و میزان TG افراد است.

سطح خونی CRP در افراد با TG نرمال $2/87 \pm 2/10$ ، در افراد با TG غیرنرمال بطور متوسط $2/55 \pm 2/85$ می‌باشد که با توجه به $P.Value = 0/193$ و $t = -1/30$ ارتباط معناداری بین CRP و TG خون وجود ندارد.

BMI افراد با TG خون نرمال بطور متوسط $27/38 \pm 4/71$ و در افراد با TG غیرنرمال $27/97 \pm 3/48$ می‌باشد که با توجه به $P.Value = 0/218$ و $t = -1/23$ ارتباط معناداری بین BMI افراد با سطح TG آنها یافت نشد.



نمودار ۴- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با سطح خونی تری گلیسیرید نرمال و

غیرنرمال

جدول شماره ۵- بررسی ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید

اوریک، کراتینین، BMI، CRP، LDL) با هر کدام از اجزاء سندرم متابولیک (HDL)

افراد از نظر سطح HDL			
T	P.Value	افراد غیرنرمال	افراد نرمال
۳/۱۱۴	۰/۰۰۲	۴۰/۲۳±۶/۲۲	۴۳/۲۶±۶/۴۱
سن			
-۰/۵۴۹	۰/۵۴۵	۱۱۳/۴۳±۱۹/۰۰	۱۱۱/۸۸±۱۶/۱۴
فشارخون سیستولی			
۰/۵۳۶	۰/۵۵۹	۷۲/۰۷±۱۳/۰۸	۷۳/۱۱±۱۱/۲۷
فشارخون دیاستولی			
۰/۶۳۱	۰/۵۲۸	۰/۸۶±۰/۱۴	۰/۸۸±۰/۱۲
کراتینین			
*-۱/۶۹۲	۰/۰۹۱	۵/۱۹±۱/۰۹	۵/۰۱±۱/۴۵
اسیداوریک			
۰/۵۶۲	۰/۵۶۷	۱۰۹/۶۴±۲۴/۲۳	۱۱۱/۷۸±۲۴/۹
LDL			
*-۰/۶۸۰	۰/۴۹۶	۲۲/۹۰±۱۲/۰۶	۲۱/۴۹±۴/۶۴
AST			
*-۰/۰۹۴	۰/۹۲۵	۲۶/۱۹±۱۸/۱۰	۲۲/۹۶±۹/۶۹
ALT			
-۳/۳۰	۰/۰۰۱	۲/۴۹±۳/۰۶	۱/۴۹±۱/۶۳
CRP			
-۲/۰۶	۰/۰۴۲	۲۷/۸۷±۴/۲۴	۲۶/۶۰±۳/۹۷
BMI			

* به علت توزیع غیرنرمال درخصوص آنها عدد محاسبه شده برای آنها آماره Z می‌باشد که به روش

mann-withney آنالیز شده است.

بحث جدول شماره ۵

در این قسمت از مطالعه ارتباط AST و ALT و سایر المان‌ها با جزء دیگری از سندرم متابولیک مثل HDL مورد بررسی خواهد گرفت.

همان طور که از داده‌ها مشخص است سطح خونی AST با میزان متوسط $21/49 \pm 4/46$ در افراد با HDL نرمال و سطح متوسط $22/90 \pm 12/06$ در افراد با سطح HDL بالا می‌باشد و با توجه به $P.Vlaue=0/416$ و $t=0/680$ این نتیجه حاصل می‌گردد که سطح AST در افراد با HDL بالا و نرمال تفاوت معناداری ندارد.

متوسط سطح خونی ALT در افراد نرمال از نظر HDL $22/96 \pm 9/69$ و در افراد غیرنرمال $26/19 \pm 18/10$ می‌باشد. $P.Value$ محاسبه شده باری آن $0/925$ می‌باشد بدین معنی که سطح AST در افراد با HDL بالا بطور معناداری با هم ارتباط نداشتند.

مقایسه سنی افراد در این دو گروه مشخص کرد که میانگین سنی افراد با HDL نرمال $43/26 \pm 6/41$ و در افراد با HDL مختل $40/23 \pm 6/22$ می‌باشد. $P.Value$ محاسبه شد، $t=3/114$ و $0/002$ می‌باشد و این نشان می‌دهد که سن افراد با HDL مختل بطور معنی‌داری پایین‌تر است. بدین معنی که افراد با سن کمتر ممکن است سطوح HDL مختل نیز داشته باشند.

از نظر فشارخون سیستولی، میزان متوسط $111/88 \pm 16/14$ در افراد با HDL نرمال و میزان متوسط $113/43 \pm 19$ در افراد با HDL غیرنرمال با میزان $P.Value=0/54$ ، $t=0/549$ نشانگر

این مسأله می‌باشد که فشارخون سیستولی در بین افراد با HDL نرمال و مختل تفاوت معنادار ندارد.

از نظر فشارخون دیاستولی با میزان متوسط $73/11 \pm 11/27$ (در افراد با HDL نرمال) و میزان متوسط $72/07 \pm 13/08$ در افراد با HDL غیرنرمال با توجه به $P\text{-Value} = 0/559$ مشخص شد که فشارخون دیاستولی نیز مثل فشارخون سیستولی در بین افراد از نظر HDL نرمال و مختل تفاوتی ندارد.

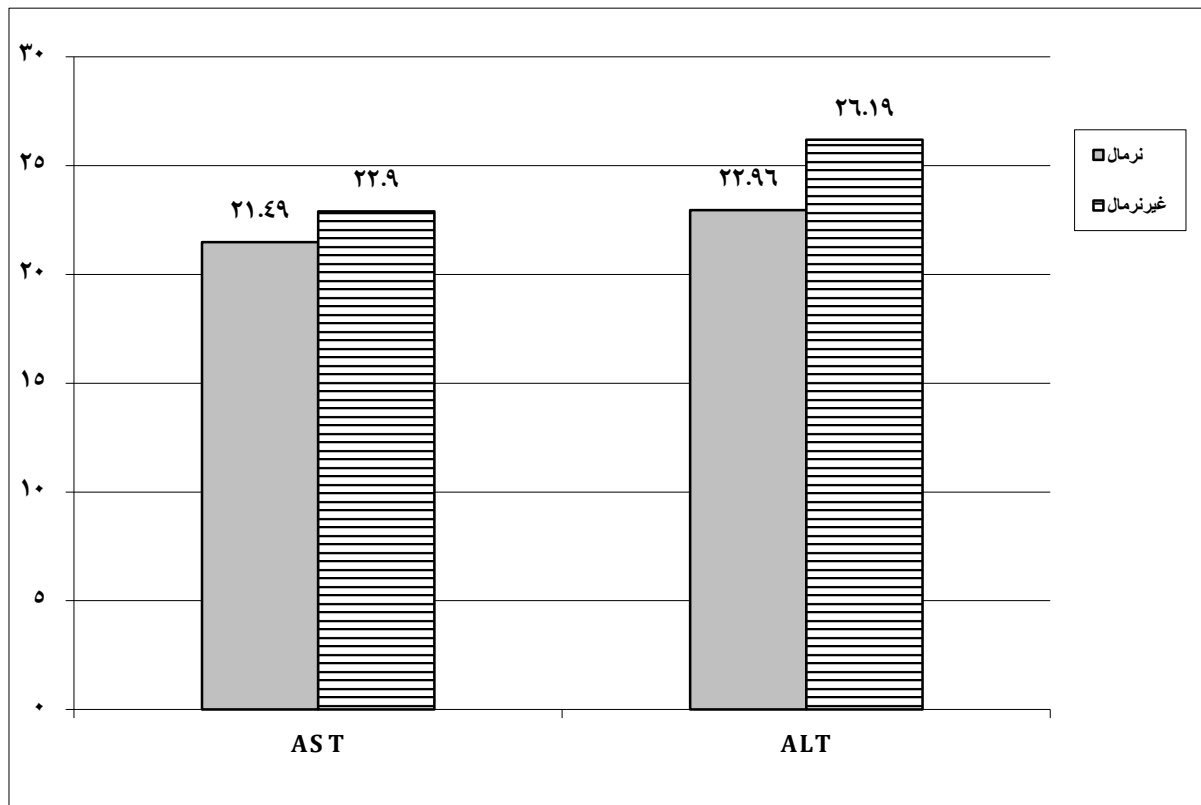
سطح خونی کراتینین با میزان متوسط $0/88 \pm 0/12$ در افراد نرمال و همچنین سطح خونی $0/86 \pm 0/14$ در افراد غیرنرمال از نظر HDL با توجه به $P\text{-Value} = 0/528$ مشخص شد که سطح کراتینین ارتباطی با میزان HDL خون افراد ندارد.

سطح خونی اسیداوریک نیز در این دو گروه مقایسه شد در افراد نرمال از نظر HDL سطح آن بطور متوسط $5/01 \pm 1/45$ و در افراد با HDL مختل $5/19 \pm 1/09$ بدست آمد و با توجه به $P\text{-Value} = 0/091$ و $t = -1/692$ روی آن مشخص شد که سطح خونی اسیداوریک ارتباط معناداری با سطح خونی HDL افراد ندارد.

سطح خونی LDL در افراد با HDL نرمال $111/78 \pm 24/9$ و در افراد با HDL مختل بطور متوسط $109/64 \pm 24/23$ گزارش شد $P\text{-Value}$ محاسبه شده برای آن برابر $0/567$ می‌باشد و $t = 0/562$ که نشانگر این است که سطح خونی LDL ارتباط معناداری با سطح خونی HDL افراد نداشت.

در بررسی‌ها میزان متوسط پلاسمایی CRP در افراد نرمال از نظر HDL بطور متوسط $1/49 \pm 1/63$ و در افراد با HDL مختل بطور متوسط $2/46 \pm 3/06$ گزارش شد. P.Value محاسبه شده برای آن $0/001$ می‌باشد و این نشانگر این است که سطح CRP با میزان اختلال HDL ارتباط معنادار دارد.

میزان متوسط BMI نیز در دو گروه مورد مطالعه قرار گرفت. BMI متوسط در افراد با HDL نرمال $26/60 \pm 3/97$ گزارش شد. در صورتی که در افراد با سطح HDL غیرطبیعی بطور متوسط $27/87 \pm 4/24$ گزارش شده است. با توجه به تجزیه و تحلیل آماری و $P.Value = 0/042$ مشخص می‌گردد که بین میزان BMI و HDL مختل ارتباط معنادار از نظر آماری وجود دارد.



نمودار ۵- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با سطح خونی HDL نرمال و غیرنرمال

جدول شماره ۶- ارتباط بین AST و ALT و بقیه موارد (سن، فشار خون، اسید اوریک، کراتینین، LDL, CRP, BMI) با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک (HTN)

		افراد از نظر فشارخون		
T	P.Value	افراد غیرنرمال	افراد نرمال	
-۳/۲۸	۰/۰۰۱	۴۲/۹۵±۶/۰۱	۴۰/۱۰±۶/۳۳	سن
-۱۸/۳۶۹	۰/۰۰۱	۱۳۷/۰۲±۱۶/۴۱	۱۰۵/۳۳±۱۰/۸۵	فشارخون سیستولی
-۱۶/۹۱۸	۰/۰۰۱	۸۸/۱۱±۱۰/۷۴	۶۷/۰۸±۸/۳۰	فشارخون دیاستولی
-۲/۲۲۲	۰/۰۲۷	۰/۹۰±۰/۱۳	۰/۸۶±۰/۱۳	کراتینین
*-۳/۶۰۳	۰/۰۰۱	۵/۵۸±۱/۱۱	۵/۰۱±۱/۱۵	اسید اوریک
-۱/۰۱۶	۰/۳۱۲	۱۱۲/۴۷±۲۲/۰۵	۱۰۹/۲۶±۲۵/۰۵	LDL
*-۲/۷۱۱	۰/۰۰۷	۲۳/۸۸±۷/۵۶	۲۲/۲۲±۱۱/۹۶	AST
*-۲/۷۹۶	۰/۰۰۵	۲۸/۱۱±۱۴/۳۵	۲۴/۷۵±۱۷/۵۷	ALT
-۱/۶۰	۰/۱۰۹	۲/۷۸±۳/۱۹	۲/۱۴±۲/۷۴	CRP
-۲/۹۳	۰/۰۰۴	۲۸/۹۱±۴/۸	۲۷/۲۱±۳/۹۱	BMI

* به علت توزیع غیرنرمال در خصوص آنها عدد محاسبه شده برای آنها آماره Z می‌باشد که به روش mann-withney آنالیز شده است.

بحث جدول شماره ۶

در این بخش از مطالعه ارتباط بین آنزیم‌های آمینوترانسفراز کبدی در مقایسه با فشارخون و همچنین بقیه المان‌های مورد بحث از قبیل BMI، CRP و سن و سطح کراتینین و اسیداوریک و سطح LDL با فشارخون مورد بررسی قرار خواهد گرفت.

سطح خونی AST در افراد با فشارخون نرمال بطور متوسط $22/22 \pm 11/96$ و در افراد با فشارخون بالا بطور متوسط $23/88 \pm 7/56$ گزارش شده است. P.Value محاسبه شده برای آن $t = -2/711$ و $0/007$ می‌باشد که نشانگر ارتباط معنادار بین سطح AST و فشارخون افراد می‌باشد.

سطح خونی ALT در افراد با فشارخون نرمال بطور متوسط $24/75 \pm 17/57$ و در افراد با فشارخون بالا $28/11 \pm 14/35$ بدست آمد و با توجه به $t = -2/796$ و $P.Value = 0/005$ همانند AST ارتباط معناداری بین سطح ALT و میزان فشارخون افراد وجود دارد.

میانگین سن افراد با فشار خون نرمال $40/10 \pm 6/33$ و در افراد با فشارخون بالا به میزان $42/95 \pm 6/01$ می‌باشد. با توجه به $t = -3/28$ ، $P.Value = 0/001$ بین سن افراد و فشارخون بالا ارتباط آماری و معنادار وجود دارد.

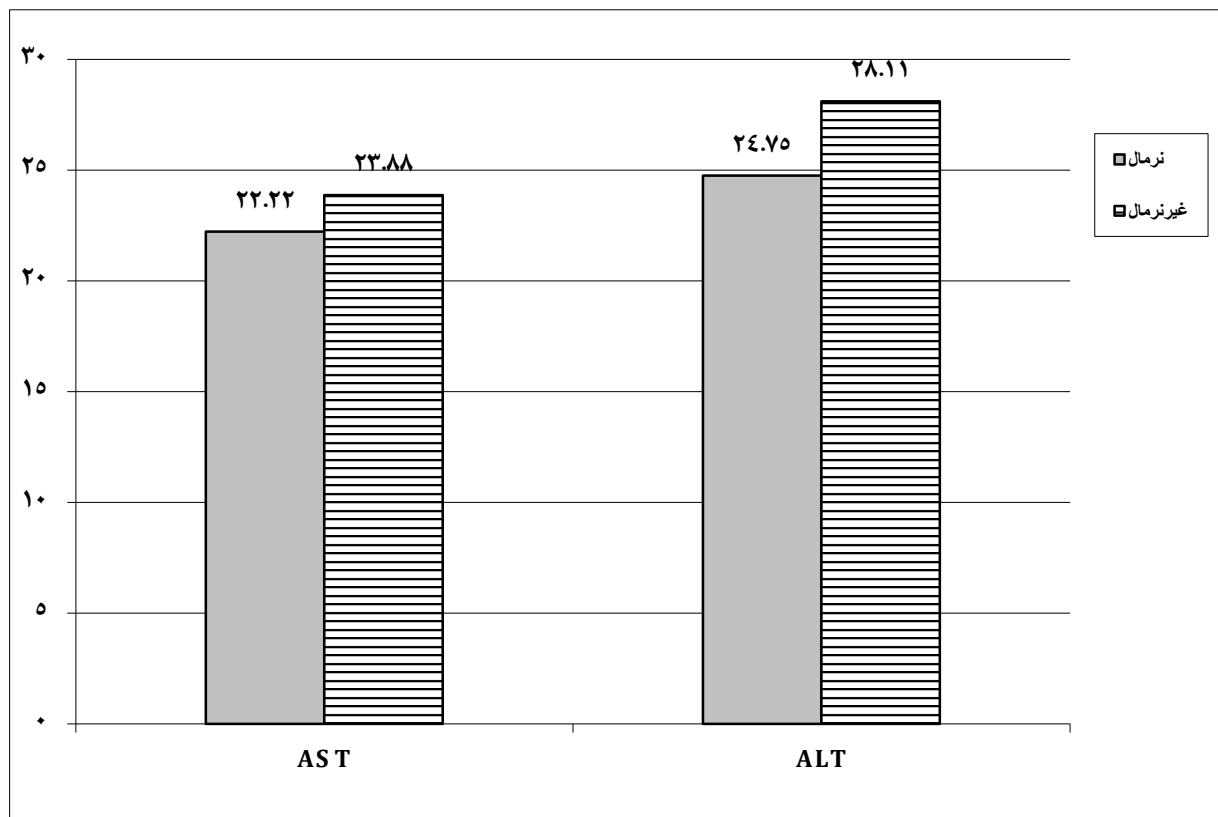
سطح کراتینین خون در افراد با فشارخون نرمال بطور میانگین $0/86 \pm 0/13$ و در افراد با فشارخون بالا بطور میانگین $0/90 \pm 0/13$ به همراه $P.Value = 0/027$ و $t = -2/22$ گزارش شد که بیانگر ارتباط معنادار بین سطح کراتینین خون افراد با میزان فشارخون آنها می‌باشد.

سطح اسیداوریک خون نیز در افراد با فشارخون نرمال $5/01 \pm 1/15$ و در افراد با فشارخون بالا $5/58 \pm 1/11$ گزارش شد. P.Value آن $0/001$ گزارش شد که نشان از ارتباط معنادار بین سطح اسیداوریک خون افراد و فشارخون بالا می‌باشد.

سطح خونی LDL در افراد با فشار خون نرمال بطور متوسط $109/26 \pm 25/05$ و در افراد با فشارخون بالا بطور میانگین $112/47 \pm 22/05$ بدست آمد. با توجه به $P.Value = 0/312$ و $t = -1/016$ ارتباط معنادار بین سطح LDL و فشارخون افراد بدست نیامد.

سطح خونی CRP در افراد با فشارخون نرمال بطور متوسط $2/14 \pm 2/74$ و در افراد با فشارخون بالا $2/78 \pm 3/19$ گزارش شد که با توجه به $P.Value = 0/109$ ارتباط معناداری بین سطح CRP و فشارخون افراد بدست نیامد.

BMI افراد مبتلا به فشارخون بطور متوسط $28/91 \pm 4/8$ و در افراد نرمال بطور متوسط $27/21 \pm 3/91$ بدست آمد و با توجه به $P.Value = 0/004$ و $t = -2/93$ مؤید ارتباط معنادار آماری بین BMI افراد و فشارخون می‌باشد.



نمودار ۶- مقایسه میانگین AST و ALT در افراد با فشار خون نرمال و غیرنرمال

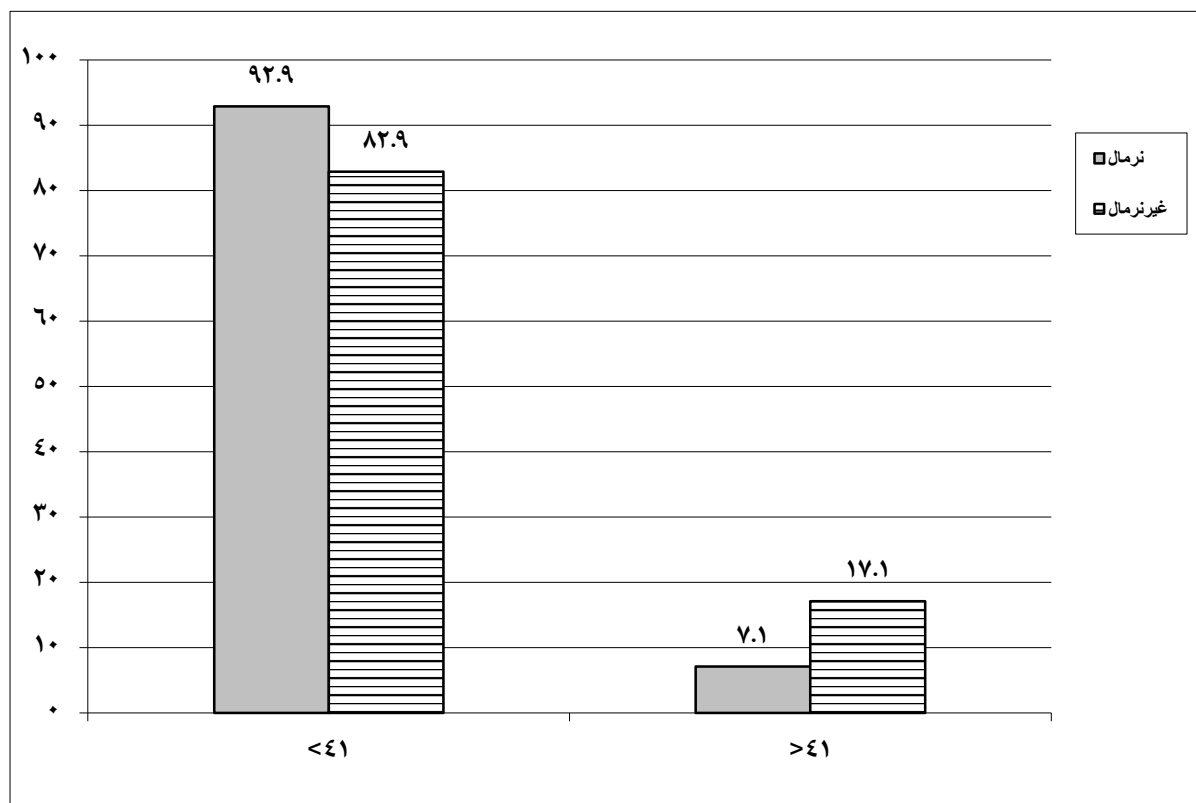
جدول شماره ۷ - ارتباط بین آنزیم‌های کبدی (ALT, AST) با سندرم متابولیک

Chi square	P.Value	کل	افراد واجد سندرم متابولیک	افراد بدون سندرم متابولیک		
۲/۴۵۱	۰/۲۱۷	۲۶۹ (۹۶/۱٪)	۱۳۲ (۹۴/۳٪)	۱۳۷ (۹۷/۹٪)	<۳۸	AST
		۱۱ (۳/۹٪)	۸ (۵/۷٪)	۳ (۲/۱٪)	>۳۸	
۶/۵۳۸	۰/۰۱۶	۲۴۶ (۸۷/۹٪)	۱۱۶ (۸۲/۹٪)	۱۳۰ (۹۲/۹٪)	<۴۱	ALT
		۳۴ (۱۲/۱٪)	۲۴ (۱۷/۱٪)	۱۰ (۷/۱٪)	>۴۱	

بحث جدول شماره ۲

در این بخش آنزیم‌های کبدی آمینوترانسفرازها به تفکیک در افراد با سندرم متابولیک و افراد غیر مبتلا با توجه به عدد cut off آنها مورد بحث قرار گرفته است. همان گونه که از جدول پیدا است از بین ۲۸۰ نفر تعداد کل افراد شرکت کننده در این مطالعه ۱۳۷ نفر (۹۷/۹٪) دچار عدم افزایش آنزیم AST و عدم ابتلا به سندرم متابولیک بودند و ۱۳۲ نفر (۹۴/۳٪) دچار سندرم متابولیک بودند. ولی آنزیم AST آنها در محدوده نرمال بود. تنها در ۲ نفر از افراد کنترل (۲/۱٪) و ۸ نفر از افراد case (مبتلا به سندرم متابولیک) افزایش AST داشتند و این با توجه به $P.Value = 0/217$ نشانگر عدم ارتباط AST در دو گروه افراد با و بدون سندرم متابولیک می‌باشد.

در بررسی ALT تعداد (۹۲/۹٪) ۱۳۰ نفر از افراد گروه کنترل و ۱۱۶ نفر (۸۲/۹٪) از افراد گروه case (مبتلا به سندرم متابولیک) آنزیم‌های کبدی نرمال داشتند. از ۱۰ نفر (۷/۱٪) افراد گروه کنترل و ۲۴ نفر (۱۷/۱٪) از افراد گروه case افزایش آنزیم کبدی ALT وجود داشت. و با توجه به $P.Value$ برابر با ۰/۰۱۶ بین ALT و سندرم متابولیک در این قسمت از مطالعه ارتباط معنادار وجود داشت.



نمودار ۷- توزیع فراوانی نسبی ALT با نقطه برش 41 و سندرم متابولیک

جدول شماره ۸ - بررسی رابطه خطی بین آنزیم‌های کبدی و بقیه متغیرها با هم

	AST	ALT	HDL	TG	Uric acid	FBS
AST	$r=1$	$r=0/734$ $p=0/001$	$r=-0/128$ $p=0/032$	$r=0/107$ $p=0/075$	$r=0/188$ $p=0/002$	$r=0/044$ $p=0/465$
ALT		$r=1$	$r=-0/202$ $p=0/001$	$r=0/143$ $p=0/17$	$r=0/275$ $p=0/001$	$r=0/106$ $p=0/078$
HDL			$r=1$	$r=-0/452$ $p=0/001$	$r=-0/317$ $p=0/001$	$r=-0/074$ $p=0/220$
TG				$r=1$	$r=-0/323$ $p=0/001$	$r=0/123$ $p=0/04$
Uric Acid					$r=1$	$r=-0/058$ $p=0/331$
FBS						$r=1$

بحث جدول شماره ۸

در این جدول متغیرهای از قبیل ALT، AST، HDL، TG، Uric acid، FBS با یکدیگر مورد مقایسه از نظر ارتباط خطی انجام پذیرفت.

با توجه به جدول شماره ۹ مشخص شد که بین مقادیر ALT، AST رابطه خطی مستقیم ($r=0/734$) و بطور معنادار ($P\text{-Value}=0/001$) وجود دارد.

بین AST و HDL رابطه خطی غیرمستقیم ($r=-0/128$) بطور معنادار ($P\text{-Value}=0/032$) وجود دارد.

بین ALT، HDL همانند AST نیز یک رابطه خطی غیرمستقیم ($r=-0/202$) و البته معنادار ($P\text{-Value}=0/001$) وجود دارد.

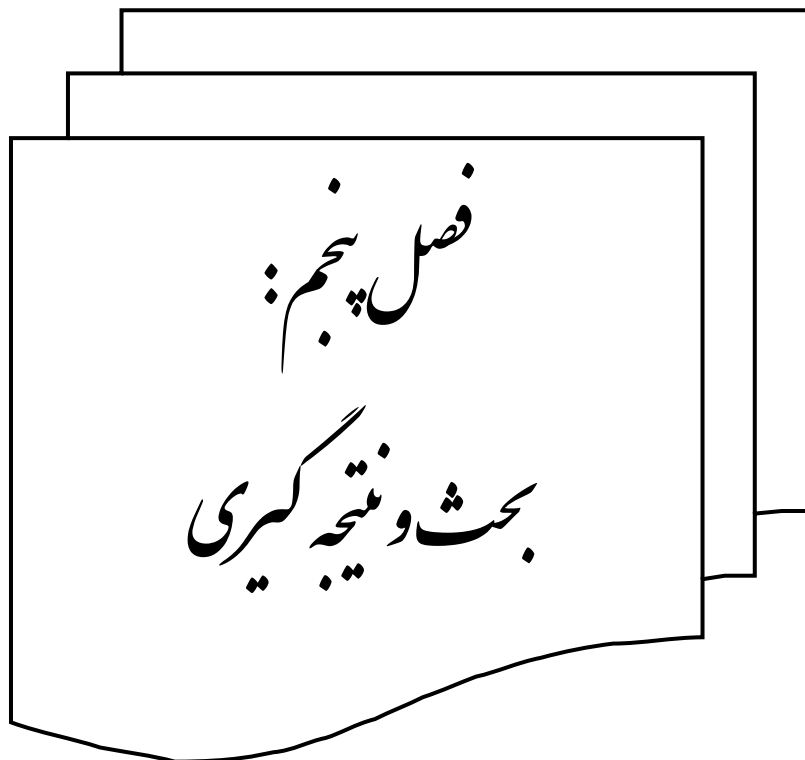
بین سطح خونی AST و TG (تری گلیسرید) با توجه به ($r=0/107$) و ($P\text{-Value}=0/075$) رابطه خطی مستقیم بطور معنادار وجود ندارد. همچنین این نتیجه‌گیری در مورد سطح خونی ALT در مقایسه با TG با توجه به مقادیر r و P که به ترتیب $0/143$ و $-0/17$ می‌باشد نیز صادق است.

بین سطح خونی AST، اسید اوریک با توجه به $r=0/188$ یک رابطه خطی مستقیم وجود دارد که طبق بررسی‌ها $P\text{-Value}$ آن $0/002$ است که نشان از معنادار بودن این ارتباط است.

سطح خونی ALT در مقایسه با اسید اوریک نیز با توجه به $r=0/275$ مؤید یک رابطه خطی مستقیم بین آنها است و با توجه به این که $P=0/001$ این رابطه یک رابطه معنادار می‌باشد.

سطح خونی HDL نیز در مقایسه با Uric acid خون طبق بررسی‌ها $r = -0/317$ داشت که مؤید ارتباط خطی غیرمستقیم بین آنها است و همچنین با توجه به $P = 0/001$ این رابطه یک ارتباط معنادار است.

از بین متغیرهای گفته شده ارتباط آنها با FBS ارتباط خطی مستقیم نمی‌باشد. تنها مورد استثناء ارتباط بین TG، FBS می‌باشد که عملکرد جذب $r = 0/123$ و $P\text{-Value} = 0/04$ ارتباطی خطی و مستقیم و معنادار است. همان طور که گفته شد ارتباط بین ALT، AST با FBS همچنین HDL، Uric acid با FBS رابطه‌هایی غیرمعنادار هستند.



بحث و نتیجه گیری:

در بررسی‌های انجام شده در این مطالعه بطور کلی در مورد آنزیم‌های کبدی (آمینو ترانسفرازها) که بحث و هدف اصلی این مطالعه می‌باشد مشخص شد که سطح خونی AST با سندرم متابولیک ارتباط معنا دار ندارد. ولی برعکس سطح خونی ALT با سندرم متابولیک ارتباط معنا دار دارد. و این نشانگر وجود پروسه ایی در سندرم متابولیک است که بیشتر ALT را تحت تاثیر قرار می‌دهد.

ارتباط بین ALT و سندرم متابولیک از این نظر اهمیت دارد که اثرات بالقوه و بالفعل سندرم متابولیک بر روی کبد قابل انکار نمی‌باشد. و نیازمند تشخیص به موقع و درمان و پیگیری مستمر است تا از بروز عواقب جدی آن جلوگیری شود. ALT با توجه به اینکه جز آزمایشات پاراکلینیک ارزان و در دسترس می‌باشد جهت بررسی عوارض کبدی سندرم متابولیک می‌تواند مناسب باشد. همچنین می‌توان از آن به عنوان یکی از اجزای سندرم متابولیک نیز بهره جست و یا آن را در کرایتریای تشخیصی سندرم متابولیک قرار داد. همچنین در پیگیری پاسخ درمان بیماران مبتلا به این سندرم بصورت رفع ریسک فاکتور ها و اصلاح روش زندگی و گاهی شروع دارو می‌توان از ALT به عنوان یک فاکتور پاسخ به درمان و یا راهنمایی پزشک در درمان بیمار و یا حتی تعیین پروگنوز بیماری از آن بهره جست. در مطالعه ای در ترکیه در سال ۲۰۰۹ هم AST و هم ALT با سندرم متابولیک ارتباط پیدا کرد. (۲۰). ولی در این مطالعه و تعداد کثیری از مطالعات بیشتر ALT با این سندرم ارتباط پیدا کرد. همچنین در مطالعه ایی دیگر در اتریش نسبت ALT/AST , سطح ALT و GGT بیشترین ارتباط را با این سندرم پیدا کردند. (۲۱).

علاوه بر این با در نظر گرفتن اینکه آنزیم‌های کبدی با اجزای سندرم متابولیک از قبیل قند خون ناشتا و تری گلیسرید و فشار خون ارتباط دارد می‌توان در بیماران برای کاهش عوارض کبدی بیشتر توجه خود را بر روی این اجزای سندرم متابولیک متمرکز کرد. به عنوان مثال افراد دیابتی مبتلا به سندرم متابولیک باید از نظر عوارض کبدی تحت نظارت دقیق باشند و کنترل قند مناسبی نیز داشته باشند و این موضوع در خصوص فشار خون بالا و تری گلیسرید نیز صدق میکند. البته هر چند که ارتباط آنزیم‌های کبدی با بقیه اجزای سندرم متابولیک از قبیل HDL و دور کمر در این مطالعه

اثبات نشد ولی در بقیه مطالعات انجام شده گاها در این موارد ارتباط‌هایی یافت شده است. بطوری که در مطالعه ایی در تایوان در سال ۲۰۰۷، سطح ALT به طور معناداری در سندرم متابولیک بالاتر بود و دور کمر و تری گلیسرید بیشترین ارتباط را با تست‌های کبدی مختل داشتند. (۱۹). در صورتی که در این بررسی تری گلیسرید ارتباط پیدا کرد ولی دور کمر ارتباطی با سندرم متابولیک پیدا نکرد. همچنین در مطالعه ای دیگر در تایوان در سال ۲۰۰۹ علاوه بر قند خون و تری گلیسرید و فشار خون آنزیم‌های کبدی با سطح HDL نیز ارتباط داشتند. (۲۱) بطوریکه در مطالعه ما ارتباط با HDL به اثبات نرسید. همچنین در مطالعه ایی در استرالیا در سال ۲۰۰۷ تست‌های کبدی مختل بیشترین ارتباط را با دور کمر و کمترین ارتباط را با فشار خون داشتند همچنین در این مطالعه نسبت ALT/AST نسبت به ALT به تنهایی ارتباط بیشتری با سندرم متابولیک داشت و همچنین در این مطالعه GGT باز نسبت به همه آزمایشات کبدی بیشترین ارتباط را داشت. (۱۸).

همچنین در مطالعه ما ارتباط سن با سندرم متابولیک به اثبات نرسید. در صورتی که در بقیه مطالعات سن بالاتر بیشتر به این سندرم مبتلا میشدند و این سندرم در سنین بالاتر شیوع بیشتری داشت. علت آن GROUP MATCHING انجام شده بین دو گروه مورد و شاهد در مطالعه بود که نهایتا اختلاف سن ۲ سال را بین این دو گروه مجاز میدانست. با توجه به این موارد مخصوصا نتیجه گیری‌های بعضا متفاوت بر روی اجزای سندرم متابولیک لازم است مطالعات گستره تری بر روی اجرای سندرم متابولیک مخصوصا از نظر ارتباط آن با درگیری کبدی صورت گیرد تا از این طریق بتوان با کنترل ریسک فاکتورهای این سندرم بطور اختصاصی تر از عوارض کبدی آن پیشگیری کرد.

همچنین در صورت بالا بودن سطح سرمی AST به تنهایی در بیماران سندرم متابولیک شک بالینی پزشک به اینکه درگیری کبدی منحصرناشی از عوارض کبدی باشد نامحتمل میباشد و باید به فکر بقیه تشخیص افتراقی‌ها نیز بود. از نقطه نظر اقتصادی در آزمایشات درخواستی برای بیمار در صورت لزوم کاستن از تعداد آزمایشات جهت کاهش هزینه‌های تحمیلی به بیمار درخواست ALT به تنهایی نسبت به درخواست همه تست‌های کبدی کفایت میکند.

درخصوص اهداف فرعی که در این مطالعه مد نظر ما بود این بود که سطح LDL و کراتینین تفاوتی بین افراد غیر مبتلا و افراد مبتلا به سندرم متابولیک نداشت ولی سطح اسیداوریک و CRP در آنها بالاتر بود و این بدین معنی است که می‌توانیم از اسیداوریک نیز به عنوان یک فاکتور پیشگویی کننده برای سندرم متابولیک و یا یک فاکتور حتی تشخیصی مثل ALT مطرح کرد و یا بیمارانی با سطح اسیداوریک بالا را از نظر سندرم متابولیک و مخصوصاً عارضه کبدی آن مورد غربالگری قرار داد.

همان طور که فشارخون سیستولی و دیاستولی جزء کرایتریای تشخیصی سندرم متابولیک می‌باشد، در این مطالعه نیز این موضوع مجدداً تأیید شد که فشار خون سیستولی و دیاستولی در افراد با سندرم متابولیک بالاتر است.

BMI نیز مثل فشارخون ارتباط معنادار با سندرم متابولیک دارد که در این مطالعه این موضوع مجدداً اثبات شد.

درخصوص مقایسه سطح ترانس آمینازهای کبدی با هر کدام از اجزای سندرم متابولیک درخصوص FBS مشخص شد که سطح AST و ALT, هر دو در افراد با قندخون ناشتای مختل بطور معناداری بالاتر است و این خود بدین معنی می‌باشد که قندخون خود یک ریسک فاکتور بیماری‌های کبدی و آسیب سلول کبدی می‌تواند باشد. و افراد با FBS بالا بطور دوره‌ای و گهگاهی بهتر است از نظر کبدی و آنزیم‌های کبدی مورد بررسی قرار گیرند. ولی در مقایسه بین افراد با FBS بالا و نرمال, فشار خون سیستولی تفاوتی نداشت ولی افراد با FBS بالا فشارخون دیاستولی بالاتری داشتند. CRP نیز در افراد با FBS بالا در سطح

بالا تری قرار می‌گیرد ولی سطح کراتینین اسیداوریک و BMI با قندخون ارتباطی نداشتند.

در مقایسه آمینوترانسفرازها با دور کمر مشخص شد که سطح AST و ALT با دور کمر ارتباطی ندارد. برعکس FBS که قبلاً ذکر شد. این بدان معناست که در افراد با تشخیص سندرم متابولیک اگر قندخون‌های بسیار بالا داشته باشند تأثیر کبدی آنها خیلی بیشتر از افرادی با سندرم متابولیک است که دور کمر بالاتری دارند. در این گروه کنترل قند خون باید سریعتر و در اولویت باشد.

همان طور که میدانیم چربی مرکزی از تظاهرات اصلی سندرم متابولیک می‌باشد. که با دور کمر بالا خود را نشان می‌دهد. ولی با این وجود افرادی هستند که با دور کمر پایین با بقیه اجزای سندرم متابولیک مبتلا به این بیماری هستند. در بررسی دور کمر ارتباطی با سن، فشارخون سیستولی و دیاستولی، اسیداوریک و LDL نداشت ولی برعکس افراد با دور کمر بالا، کراتینین و CRP و BMI بالاتری داشتند.

در مقایسه افراد با TG نرمال و مختل و مقایسه آن با AST و ALT، سطح این دو آنزیم بطور معنادار بالاتر بود و این نشانگر اثر پر قدرت TG در روی کبد و تخریب آن می‌باشد و نیازمند درمان سریع می‌باشد. همچنین فشارخون سیستولی و دیاستولی و اسیداوریک با تری‌گلیسرید ارتباط داشت. هر چند که در اکثر مطالعات ارتباط تری‌گلیسرید بالای ۱۸۰ mg/dl با افزایش LDL ارتباط معنا دار پیدا کرده است. و در افراد با TG بالا، فشارخون و

سطح اسیداوریک نیز بالاتر بود. برعکس اکثر موارد اجزای سندرم متابولیک که با CRP رابطه مستقیم داشتند CRP در افراد با TG بالا افزایش محسوسی نداشت.

در بررسی سطح AST و ALT با HDL نشان داده شد که ارتباط معنی‌داری با هم نداشتند. از بین بقیه اجزای سندرم متابولیک فشارخون دیاستولی و سیستولی و کراتینین و اسیداوریک و LDL نیز با HDL ارتباط نداشت ولی CRP در افراد با HDL مختل بالاتر بود. همچنین HDL در افراد با سن بالاتر بیشتر مختل بود.

در افراد با فشارخون بالا سطح آمینوترانسفرازها (AST و ALT هر دو) بالاتر بود و این نشان از اثر فشارخون روی کبد بیماران است. همچنین اسیداوریک و کراتینین در افراد با فشارخون بالا ارتباط داشت ولی CRP ارتباطی نداشت.

بالاتر بودن CRP در سندرم متابولیک و بسیاری از اجزای آن از قبیل FBS, WC, HDL میتواند بیانگر افزایش تولید مدیاتورهای التهابی از قبیل IL1, IL6, IL8, TNF a توسط بافت چربی و همچنین ماکروفاژهای بافت چربی به عنوان منبع سیتوکین‌های التهابی باشد.

از نظر بررسی رابطه خطی بین متغیرها بطور خلاصه بین AST و ALT یک رابطه خطی مستقیم وجود دارد بدین معنی که بالارفتن AST باعث افزایش ALT نیز می‌گردد ولی در بررسی‌های ما فقط ALT و سندرم متابولیک افزایش معنادار داشت. بین آنزیم‌های کبدی هم AST و هم ALT و HDL رابطه خطی وجود دارد ولی بطور غیرمستقیم است. بدین صورت که افزایش این آنزیم‌ها می‌تواند ریسک فاکتوری برای کاهش و مختل شدن HDL باشد.

بین آنزیم‌های کبدی و TG بطور کلی رابطه معناداری بدست نیامد. همچنین بین AST و ALT و اسیداوریک رابطه خطی معناداری وجود دارد. افزایش آنزیم‌های کبدی متعاقب سندرم متابولیک می‌تواند ریسک فاکتوری برای افزایش اسیداوریک باشد و برعکس.

بین HDL و اسیداوریک رابطه خطی یافت نشد.

قندخون ناشتا و هیچ کدام از اجزای سندرم متابولیک و آنزیم‌های کبدی ارتباط خطی مستقیم نداشت تنها مورد استثناء آن رابطه TG و FBS بود که به صورت خطی و معنادار است. و این موضوع به وضوح در کلینیک مشهود است که یکی از علل FBS بالا TG بالا می‌باشد و کنترل FBS می‌تواند TG افراد را نیز کنترل کند.

رابطه بین AST و ALT و HDL و اسیداوریک با FBS هم معنادار نمی‌باشند.

خلاصه تمام مطالب گفته شده در جدول ذیل بیان شده است.

بنابر این باتوجه به دردسترس بودن آنزیم‌های کبدی و هزینه نسبتاً کم و نمونه‌گیری آسان آنزیم‌های کبدی، آزمون بسیار مناسبی جهت بررسی عوارض کبدی سندرم متابولیک و یا تشخیص زودهنگام آن است. بنابراین با توجه به این که هنوز این آنزیم‌ها در کرایتریای تشخیصی این سندرم قرار نگرفته است لازم است مطالعات مشابه بیشتری در این خصوص روی آنزیم‌های کبدی و سندرم متابولیک صورت گیرد تا به عنوان کرایتریای تشخیصی این سندرم نیز اضافه گردد.

جدول شماره ۹- مقایسه کلی متغیرهای مورد بحث با سندرم متابولیک و سایر اجزای سندرم

متابولیک

سندرم متابولیک	FBS	WC	TG	HDL	فشارخون	
-	+	-	+	-	+	AST
+	+	-	+	-	+	ALT
+	-	-	+	-		فشارخون سیستولی
+	+	-	+	-		فشارخون دیاستولی
-	-	-	+	-	-	LDL
-	-	+	-	-	+	Cr
+	-	-	+	-	+	Uric acid
+	+	+	-	+	-	CRP
+	-	+	-	+	+	BMI

پیشنهادهای

بهتر است در مطالعات آینده علاوه بر سطح AST، ALT مارکرهای دیگری از جمله GGT نیز با توجه به اینکه در بعضی از مطالعات ارتباط قویتری با سندرم متابولیک نسبت به آمینو ترانسفرازها داشته است نیز مورد بررسی دقیق تری قرار گیرد و همچنین بقیه آنزیم‌های کبدی از قبیل ALP (آلکالین فسفاتاز) و سطح بیلی روبین نیز چک و ارتباط آنها با سندرم متابولیک مقایسه گردد.

همچنین با توجه به یافتن ارتباط متفاوت سطح آنزیم‌های کبدی با اجزای سندرم متابولیک از قبیل FBS (قند خون ناشتا) و TG (تری گلیسرید) و فشارخون بهتر است در آینده مطالعات بیشتری فقط بر روی افراد با سندرم متابولیک، این اجزا از نظر سطح آنزیم‌های کبدی صورت گیرد تا ارتباط آنها در چندین مطالعه اثبات گردد تا از این طریق بتوان با کنترل ریسک فاکتورهای سندرم متابولیک بطور اختصاصی تر بتوان از عوارض کبدی ناشی از این سندرم پیشگیری کرد.

با توجه به یافتن ارتباط CRP با اکثر اجزای سندرم متابولیک از قبیل دور کمر و HDL و فشارخون لازم است با توجه به اهمیت CRP در پاتوژنز بیماری‌های مختلف قلبی و کلیوی بررسی اختصاصی تر روی این مدیاتور التهابی و سندرم متابولیک صورت گیرد.

منابع

منابع:

1. Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S. M., Zimmet, P. Z., Cleeman, J. I., Donato, K. A., ... International Association for the Study of Obesity. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: a joint interim statement of the International Diabetes Federation Task Force on Epidemiology and Prevention. *Circulation*, 120(16), 1640-5.
<http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.192644>
2. Meshkani, R., Zargari, M., & Larijani, B. (2011). The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetol*, 48(1), 79-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-010-0231-3>
3. Wilson, P. W., D'Agostino, R. B., Parise, H., Sullivan, L., & Meigs, J. B. (2005). Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation*, 112, 3066-72. <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.539528>
4. Koh KK, Han SH, Quon MJ. Inflammatory markers and the metabolic syndrome: insights from therapeutic interventions. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46:1978.
5. Meshkani, R., Zargari, M., & Larijani, B. (2011). The relationship between uric acid and metabolic syndrome in normal glucose tolerance and normal fasting glucose subjects. *Acta Diabetol*, 48(1), 79-88. <http://dx.doi.org/10.1007/s00592-010-0231-3>
6. Wilson PW, D'Agostino RB, Parise H, et al. Metabolic syndrome as a precursor of cardiovascular disease and type 2 diabetes mellitus. *Circulation* 2005; 112:3066.
7. Hwang LC, Bai CH, Chen CJ. Prevalence of obesity and metabolic syndrome in Taiwan. *J Formos Med Assoc* 2006; 105:626-35
8. Azizi, F., Salehi, P., Etemadi, A., & Zahedi-Asl, S. (2003). Prevalence of metabolic syndrome in an urban population: Tehran Lipid and Glucose Study. *Diabetes Res Clin Pract*, 61(1), 29-37.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227\(03\)00066-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227(03)00066-4)
9. Hanson RL, Imperatore G, Bennett PH, Knowler WC. Components of the "metabolic syndrome" and incidence of type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; 51:3120.
10. Ford ES, Li C, Sattar N. Metabolic syndrome and incident diabetes: current state of the evidence. *Diabetes Care* 2008; 31:1898.
11. Gami AS, Witt BJ, Howard DE, et al. Metabolic syndrome and risk of incident cardiovascular events and death: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:403.
12. Hanley AJ, Williams K, Festa A, et al. Liver markers and development of the metabolic syndrome: the insulin resistance atherosclerosis study. *Diabetes* 2005; 54:3140.
13. Zhang L, Zuo L, Wang F, et al. Metabolic syndrome and chronic kidney disease in a Chinese population aged 40 years and older. *Mayo Clin Proc* 2007; 82:822.
14. Pasquali R, Gambineri A, Anconetani B, et al. The natural history of the metabolic syndrome in young women with the polycystic ovary syndrome and the effect of long-term oestrogen-progestagen treatment. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999; 50:517.
15. Clark JM, Brancati FL, Diehl AM. The prevalence and etiology of elevated aminotransferase levels in the United States. *Am J Gastroenterol* 2003; 98:960-7.
16. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, et al. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2001; 50:1844-50.
17. Unger RH. Longevity, lipotoxicity and leptin: the adipocyte defence against feasting and famine. *Biochimie* 2005; 87 : 57-64.

18. Devers.C, Campbell.S, Shaw.J, Zimmet.P , Simmons.D. Metabolism Should liver function tests be included in definitions of metabolic syndrome? Evidence from the association between liver function tests, components of metabolic syndrome and prevalent cardiovascular disease. *Diabetic Medicine* 2008 25, 523–529
19. Ping-Yun Tsai, Chung-Jen Yen, Yi-Chin Li, Tai-Yuan Chiu, Ching-Yu Chen, Chyi-Feng Jan. Association between Abnormal Liver Function and Risk Factors for Metabolic Syndrome among Freshmen. *Journal of Adolescent Health* 41 (2007) 132–137
20. B. Kasapoglu, C. Turkay*, Y. Bayram & C. Koca . Role of GGT in diagnosis of metabolic syndrome : A clinic-based cross-sectional survey. *Indian J Med Res* 132, July 2010, pp 56-61
21. M-H Hsieh, C-K Ho, N-J Hou, M-Y Hsieh, W-Y Lin, J-F Yang, et al. Abnormal liver function test results are related to metabolic syndrome and BMI in Taiwanese adults without chronic hepatitis B or C. *International Journal of Obesity* (2009) 33, 1309–1317



چوست

A

bstract

Background: Metabolic syndrome is a complex of metabolic disorders such as hypertriglyceridemia, low HDL level, hyperglycemia, hypertension and central obesity. It can cause serious complications such as cardiovascular, kidney and liver disease. Non alcoholic steatohepatitis is one of its major complication that cause liver enzyme rise such as AST, ALT.

Objective: We hope to use these enzymes for better diagnosis and follow up for the patients

:Methods and Material This study is a case control trial. each group contains 140 patients. We eliminate patients with liver disease and diseases that can affect liver enzymes. serum level of aminotransferase compared between two group. also liver enzymes compared with metabolic syndrome components such as triglycerid, HDL level, blood glucose, blood pressure and central obesity.

Results: Among patients without metabolic syndrome 137 (97.9%) had normal AST and 3 (2.1%) had abnormal level of AST. 130 (92.9%) had normal ALT level and 10 (7.1%) had elevated ALT level. but in patients with metabolic syndrome 132 (94.3%) had normal AST level and 8 (5.7%) had abnormal AST level. 116 (82.9%) had normal ATL and 24 (17.1%) had elevated ALT level.

Conclusion: Serum level of AST doesn't have relationship with metabolic syndrome but ALT level have a strong relationship. And also both of them had relationship with fasting blood sugar, triglyceride level and blood pressure. but they have any relationship with waist circumference and HDL level.

Keywords: High density lipoprotein, Aspartate amino transferase, Alanine aminotransferase, Metabolic syndrome